ISBN 978-634-255-754-9

# ILMU FITOKIMIA:
## STRUKTUR, ISOLASI, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA ALAM

**TIM PENULIS :**
Hamsidar Hasan
Adhe Septa Ryant Agus
Nur Aeni
Nita Triadisti
Mamik Ponco Rahayu
Adi Permadi
Ertati Suarni
Hepni
Erwan Kurnianto
Ika Ristia Rahman
Faisal Yusuf

# ILMU FITOKIMIA: STRUKTUR, ISOLASI, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA ALAM

Hamsidar Hasan
Adhe Septa Ryant Agus
Nur Aeni
Nita Triadisti
Mamik Ponco Rahayu
Adi Permadi
Ertati Suarni
Hepni
Erwan Kurnianto
Ika Ristia Rahman
Faisal Yusuf

GET PRESS INDONESIA

**ILMU FITOKIMIA:**
**STRUKTUR, ISOLASI, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA ALAM**

**Penulis :**
Hamsidar Hasan
Adhe Septa Ryant Agus
Nur Aeni
Nita Triadisti
Mamik Ponco Rahayu
Adi Permadi
Ertati Suarni
Hepni
Erwan Kurnianto
Ika Ristia Rahman
Faisal Yusuf

**ISBN : 978-634-255-754-9**

**Editor :** Dr. Oktavianis, M.Biomed.
**Desain Sampul dan Tata Letak :** Mila Sari, M. Si.

**PENERBIT : GET PRESS INDONESIA**
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022
Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat
website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, September 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

# KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga buku **Ilmu Fitokimia: Struktur, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Alam** ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai salah satu sumber pembelajaran untuk memahami berbagai aspek fitokimia, mulai dari dasar-dasar senyawa kimia tumbuhan, metabolit sekunder, alkaloid, flavonoid, terpenoid dan steroid, saponin, tanin, serta glikosida. Selain itu, buku ini membahas metode ekstraksi, identifikasi dan analisis kuantitatif senyawa alam, bioaktivitas, hingga pengembangan obat berbahan alam. Penyajian materi disusun secara sistematis agar dapat membantu mahasiswa, dosen, peneliti, maupun pembaca yang ingin memahami potensi senyawa alam secara lebih menyeluruh.

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah membuka peluang yang semakin besar dalam pemanfaatan tumbuhan sebagai sumber senyawa bioaktif untuk bidang kesehatan, farmasi, pangan, dan industri. Oleh karena itu, pemahaman mengenai karakteristik, isolasi, identifikasi, aktivitas biologis, serta pengembangan senyawa alam menjadi bagian penting dalam pengembangan ilmu fitokimia dan obat bahan alam. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki keterbatasan. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan buku ini pada masa mendatang. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat, menambah wawasan, serta menjadi referensi yang mendukung proses pembelajaran dan pengembangan penelitian di bidang fitokimia dan senyawa alam.

Padang,  Juli 2026

Penulis

# DAFTAR ISI

**KATA PENGANTAR ..... i**

**DAFTAR ISI ..... ii**

**DAFTAR GAMBAR ..... vii**

**DAFTAR TABEL ..... x**

**BAB 1 DASAR-DASAR FITOKIMIA DAN SENYAWA TUMBUHAN ..... 1**

1.1 Biosintesis Senyawa Kimia dalam Tumbuhan ..... 3

1.2 Metabolit Sekunder Tumbuhan ..... 6

1.3 Ekstraksi, dan Isolasi senyawa Kimia Tumbuhan ..... 9

1.4 Analisis Struktur Senyawa Kimia Tumbuhan ..... 12

**DAFTAR PUSTAKA ..... 14**

**BAB 2 METABOLIT SEKUNDER TUMBUHAN ..... 17**

2.1 Metabolit Sekunder ..... 17

2.2 Klasifikasi Metabolit Sekunder Tumbuhan ..... 18

2.3 Biosintesis Metabolit Sekunder Tumbuhan ..... 20

2.4 Fungsi Metabolit Sekunder Pada Tumbuhan ..... 21

2.5 Kelompok Utama Metabolit Sekunder dan Contoh Fitokimia ..... 22

2.6 Pendekatan Fitokimia dalam Studi Metabolit Sekunder ..... 30

2.7 Pemanfaatan Metabolit Sekunder dalam Farmasi dan Industri ..... 31

2.8 Tren dan Perspektif Riset Metabolit Sekunder ..... 32

**DAFTAR PUSTAKA ..... 34**

**BAB 3 ALKALOID ..... 39**

3.1 Struktur dan Sifat Kimia Alkaloid ..... 41

3.2 Klasifikasi Alkaloid ..... 46

3.3 Sumber Senyawa Alkaloid ..... 48

3.4 Biosintesis Alkaloid ..... 59

3.5 Identifikasi Alkaloid ..... 66

**DAFTAR PUSTAKA ..... 68**

**BAB 4 FLAVONOID ..... 75**

4.1 Struktur Kimia Flavonoid dan Bioavailabilitasnya ..... 79

4.2 Teknik Modern untuk Ekstraksi Flavonoid ..... 81

4.3 Teknik Deteksi Flavonoid ..... 84

4.4 Efek Farmakologi Flavonoid ..... 87

**DAFTAR PUSTAKA ..... 96**

**BAB 5 TERPENOID DAN STEROID ..... 105**

5.1 Struktur Kimia Terpenoid ..... 106

5.2 Klasifikasi Terpenoid dan Peranan Terpenoid ..... 109

5.3 Beberapa Contoh Isolasi dari Metabolit Terpenoid dan Steroid ..... 120

**DAFTAR PUSTAKA ..... 128**

**BAB 6 SAPONIN: STRUKTUR, SIFAT, DAN SUMBER TUMBUHAN ..... 133**

6.1 Struktur dan Sifat Fisikokimia ..... 133

6.2 Sumber dan Distribusi Tumbuhan ..... 134

6.3 Aktivitas Biologis dan Aplikasi ..... 135

6.4 Klasifikasi Saponin dan Biosintesisnya ..... 136
6.5 Mekanisme Saponin dan Identifikasinya ..... 139
**DAFTAR PUSTAKA ..... 143**
**BAB 7 TANIN ..... 149**
7.1 Klasifikasi Tanin pada Tumbuhan ..... 149
7.2 Karakteristik Tanin dan Fenolik Lain ..... 151
7.3 Kegunaan Tanin ..... 154
7.4 Klasifikasi Kuinon, Lignan, dan Lignin ..... 154
**DAFTAR PUSTAKA ..... 159**
**BAB 8 GLIKOSIDA ..... 165**
8.1 Pengertian dan Struktur Dasar Glikosida ..... 167
8.2 Klasifikasi Glikosida ..... 170
8.3 Biosintesis Glikosida ..... 175
8.4 Sifat Fisik dan Kimia Glikosida ..... 178
8.5 Sumber Glikosida pada Tumbuhan ..... 181
8.6 Metode Ekstraksi dan Isolasi Glikosida ..... 184
8.7 Aktivitas Biologis Glikosida ..... 187
**DAFTAR PUSTAKA ..... 192**
**BAB 9 METODE EKSTRAKSI SENYAWA ALAM ..... 197**
9.1 Pengertian Ekstraksi Senyawa Alam ..... 199
9.2 Peran Ekstraksi dalam Ilmu Fitokimia ..... 200
9.3 Tujuan dan Prinsip Dasar Ekstraksi ..... 201
9.4 Hubungan Ekstraksi dengan Isolasi dan Identifikasi Senyawa ..... 203
9.5 Dasar-Dasar Proses Ekstraksi ..... 204
9.6 Persiapan Sampel Bahan Alam ..... 211

9.7 Metode Ekstraksi Konvensional ..... 215
**DAFTAR PUSTAKA ..... 228**
**BAB 10 IDENTIFIKASI SENYAWA FITOKIMIA ..... 231**
10.1 Konsep Dasar Fitokimia ..... 233
10.2 Golongan Senyawa Fitokimia ..... 239
10.3 Metode Ekstraksi Senyawa Fitokimia ..... 245
10.4 Skrining Fitokimia ..... 252
10.5 Metode Identifikasi Senyawa Fitokimia ..... 259
10.6 Teknik Instrumentasi Modern ..... 269
10.7 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia ..... 279
**DAFTAR PUSTAKA ..... 289**
**BAB 11 ANALISIS KUANTITATIF SENYAWA ALAM .... 295**
11.1 Pemilihan Metode Analisis Kuantitatif Senyawa Alam ..... 295
11.2 Metode-Metode Analisis Kuantitatif Senyawa Alam ..... 297
**DAFTAR PUSTAKA ..... 307**
**BAB 12 BIOAKTIVITAS SENYAWA ALAM ..... 311**
12.1 Aktivitas Antioksidan ..... 312
12.2 Aktivitas Antimikroba ..... 316
12.3 Aktivitas Antiinflamasi ..... 320
12.4 Aktivitas Antikanker ..... 321
12.5 Aktivitas Tabir Surya ..... 322
**DAFTAR PUSTAKA ..... 325**
**BAB 13 PENGEMBANGAN OBAT BAHAN ALAM ..... 329**
13.1 Konsep Dasar Obat Bahan Alam ..... 332

13.2 Sumber Bahan Alam Sebagai Obat ..... 340
13.3 Metabolit Sekunder dan Aktivitas Biologis ..... 350
13.4 Teknik Ekstraksi dan Fraksinasi ..... 361
13.5 Skrining Fitokimia ..... 371
13.6 Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif ..... 381
13.7 Pengujian Aktivitas Farmakologi ..... 392
13.8 Pengembangan Formulasi Obat Bahan Alam ..... 403
13.9 Standardisasi dan Pengendalian Mutu ..... 414
13.10 Uji Pra Klinik dan Uji Klinik ..... 426
13.11 Regulasi dan Registrasi Obat Bahan Alam ..... 437
13.12 Pemanfaatan Teknologi Modern dalam Pengembangan Obat Bahan Alam ..... 447

**DAFTAR PUSTAKA ..... 459**

**BIODATA PENULIS ..... 462**

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1 Jalur Biosintesis Senyawa Kimia Tumbuhan..... 6
Gambar 1. 2 Diagram Alur Isolasi dan Identifikasi Senyawa Kimia Tumbuhan ..... 11
Gambar 2. 1 (1). Struktur Dasar Isoprena dan Pengelompokan Terpenoid (Unit Isoprene C5H8), (2) Kelompok Terpenoid. ..... 23
Gambar 2. 2 Pemanfaatan Terpenoid Bagi Kesejahteraan Manusia dan Tumbuhan Serta Potensi Penerapannya di Industri. ..... 25
Gambar 2. 3 Struktur Dasar Fenilpropanoid ((1) Struktur Fenilpropanoid Sederhana, (2) Struktur Dasar Flavonoid C6-C3-C6, (3) Skema Klasifikasi Flavonoid) ..... 27
Gambar 3. 1 Kerangka Dasar Alkaloid..... 44
Gambar 3. 2 Struktur Dasar Alkaloid..... 45
Gambar 3. 3 Alkaloid dari *Kopsia Hainanensis*..... 49
Gambar 3. 4 Senyawa Alkaloid Kuinin dan Kuinidin..... 50
Gambar 3. 5 Alkaloid dari Tumbuhan *Vinca Rosea* ..... 51
Gambar 3. 6 Struktur Alkaloid Benzilisokuinolin ..... 52
Gambar 3. 7 Struktur Alkaloid Tropan..... 53
Gambar 3. 8 Struktur Senyawa Alkaloid Opium..... 54
Gambar 3. 9 Struktur Alkaloid dari *Lycopodium Complanatum*..... 55
Gambar 3. 10 Struktur Alkaloid dari Jamur..... 56
Gambar 3. 11 Struktur Alkaloid dari *Spons Suberea* ..... 57
Gambar 3. 12 Struktur Alkaloid dari *Eusditoma Glaucus*..... 58
Gambar 3. 13 Struktur Alkaloid dari *Cystodytes Dellechiajei*..... 58
Gambar 3. 14 Contoh Biosintesis Alkaloid pada Tumbuhan ..... 59
Gambar 4. 1 Berbagai Kelas Struktur dari Flavonoid..... 77
Gambar 4. 2 Struktur Isoflavon ..... 79
Gambar 4. 3 Struktur kimia Quercetin ..... 88
Gambar 4. 4 Struktur Isoquercitrin. ..... 90
Gambar 4. 5 Struktur Kimia Eupatilin ..... 91
Gambar 4. 6 Struktur *7,4'-Dihydroxyflavone* ..... 92
Gambar 4. 7 Struktur Katekin ..... 94

Gambar 4. 8 Berbagai Kelas Fenol/Polifenol. ..... 95
Gambar 5. 1 Pembentukan Terpenoid Via Asam Mevalonat ..... 108
Gambar 5. 2 Kelas-kelas terpene dan asal-usulnya dari blok bangunan isoprena DMAPP (dimetilallyl difosfat) dan IPP (isopentenil difosfat), difosfat prenil trans GPP (geranil difosfat), e,e-FPP (farnesil difosfat) dan GGPP (geranylgeranil difosfat) serta difosfat prenil sis NPP (neril difosfat), z,z-FPP dan NNPP (nerylneryl difosfat). Pada tumbuhan, dua jalur secara independen berkontribusi pada produksi IPP dan/atau DMAPP, dan tumbuhan juga memiliki isomerase yang mengubah keduanya. Singkatan dari salah satu jalur adalah MEP; jalur ini beroperasi di plastida dan dimulai dengan piruvat dan gliseraldehida-4-fosfat. Akronim dari jalur kedua adalah MVA; jalur ini beroperasi di sitosol (dan mungkin sebagian di peroksisom) dan dimulai dengan asetil-CoA ..... 110
Gambar 5. 3 Contoh Beberapa Struktur Kimia dari Terpenoid Berdasarkan Klasifikasinya ..... 111
Gambar 5. 4 Contoh terpenoid yang ditemukan di tanaman. Ketika monoterpenoid dan seskuiterpenoid tidak terkonjugasi dengan bagian polar atau besar (> 200 Da), mereka biasanya bersifat volatil. Terpenoid urutan lebih tinggi biasanya tidak mudah menguap ..... 113
Gambar 5. 5 Jaringan dan Organ Spesifik untuk Lokalisasi/Akumulasi Mereka Juga Diungkapkan ..... 114
Gambar 5. 6 Beberapa Struktur Kimia dari Monoterpen ..... 117
Gambar 11. 1. Spektrofotometer UV-Vis ..... 297
Gambar 11. 2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) ..... 300
Gambar 11. 3. TLC Scanner ..... 302

Gambar 11. 4. Gas *Chromatography–Mass Spectrometry* (GC-MS) ..... 305

# DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Metabolit Sekunder, Ciri Umum, dan Jalur Biosintesisi ..... 8
Tabel 2. 1 Perbedaan Metabolit Primer dan Sekunder ..... 18
Tabel 2. 2 Kategori Utama Berdasar Struktur Kimia ..... 19
Tabel 5. 1 klasifikasi Golongan Senyawa Terpenoid ..... 112
Tabel 5. 2 Peranan Minyak Atsiri untuk Kesehatan ..... 117
Tabel 5. 3 Triterpene Terpenting yang Terdapat di Tanaman ..... 119
Tabel 6. 1. Perbandingan sumber tumbuhan kaya saponin, jenis saponin, dan aplikasi utamanya ..... 135
Tabel 6. 2. Perbandingan utama saponin steroid dan triterpenoid ..... 138
Tabel 6. 3. Perbandingan metode utama identifikasi dan analisis saponin ..... 141
Tabel 7. 1. Perbandingan tiga kelompok utama tanin berdasarkan struktur dan sifat hidrolisis ..... 151
Tabel 7. 2. Kelompok Utama Senyawa Fenolik Tumbuhan Selain Tanin ..... 153
Tabel 7. 3. lignin: prekursor, unit struktural, biosintesis, dan fungsi ..... 157
Tabel 8. 1. Sumber Utama Glikosida pada Tumbuhan dan Aktivitas Biologisnya ..... 181
Tabel 9. 1. Prinsip Maserasi ..... 215
Tabel 9. 2. Tahapan Standar Maserasi ..... 216
Tabel 9. 3. Kelebihan dan Kekurangan ..... 217
Tabel 9. 4. Prinsip Perkolasi ..... 219
Tabel 9. 5. Tahapan Prosedur Perkolasi ..... 220
Tabel 9. 6. Aplikasi dalam Ekstraksi Senyawa Alam ..... 222
Tabel 9. 7. Bahan Alam yang sering diekstraksi dengan Perkolasi prinsipnya ..... 223
Tabel 9. 8. Keunggulan Perkolasi ..... 223
Tabel 9. 9. Keterbatasan Perkolasi ..... 224
Tabel 9. 10. Perbandingan Maserasi vs Perkolasi ..... 224
Tabel 9. 11. Prinsip dan Mekanisme ..... 225

Tabel 9. 12. Keunggulan Metode Refluks ..... 226
Tabel 10. 1. Senyawa Fitokimia Yang Digunakan Sebagai Obat Modern..... 284
Tabel 12 1. Kategori Kemampuan antioksidan..... 315
Tabel 12 2. Kelompok Senyawa Bahan Alam yang Memiliki Aktifitas Antimikroba ..... 317
Tabel 12 3. Bahan Aktif dan Mekanisme Tabir Surya ..... 322
Tabel 13. 1. Contoh alkaloid ..... 352
Tabel 13. 2. Klasifikasi terpenoid ..... 354
Tabel 13. 3. Jenis Pelarut..... 362
Tabel 13. 4. Parameter Farmakologi..... 401
Tabel 13. 5. Parameter farmakologi ..... 409
Tabel 13. 6. Contoh marker..... 419
Tabel 13. 7. Dokumen Registrasi ..... 442

# BAB 1

# DASAR-DASAR FITOKIMIA DAN SENYAWA TUMBUHAN

Indonesia merupakan salah satu negara dengan tingkat keanekaragaman hayati terbesar di dunia yang memiliki potensi sangat besar sebagai sumber senyawa bioaktif alami. Berbagai jenis tumbuhan telah lama dimanfaatkan secara tradisional sebagai obat, pangan, kosmetik, maupun bahan kesehatan lainnya. Pemanfaatan tersebut didasarkan pada kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan tumbuhan, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin yang diketahui memiliki beragam aktivitas biologis dan farmakologis.

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi mendorong lahirnya cabang ilmu yang secara khusus mempelajari senyawa kimia tumbuhan, yaitu fitokimia. Fitokimia merupakan disiplin ilmu yang mempelajari kandungan kimia dalam tumbuhan, meliputi biosintesis, struktur kimia, isolasi, pemurnian, karakterisasi, serta aktivitas biologis senyawa alam. Ilmu ini memiliki peranan penting dalam pengembangan obat modern, penemuan senyawa bioaktif baru, standarisasi bahan alam, serta pengembangan produk herbal berbasis bukti ilmiah.

Senyawa alam telah memberikan kontribusi besar dalam dunia farmasi dan kesehatan. Berbagai obat modern diketahui berasal dari hasil isolasi senyawa tumbuhan, seperti morfin dari *Papaver somniferum*, kina dari *Cinchona*

sp., artemisinin dari *Artemisia annua*, dan paclitaxel dari *Taxus brevifolia*. Keberhasilan penemuan senyawa-senyawa tersebut menunjukkan bahwa tumbuhan merupakan sumber penting dalam pencarian kandidat obat baru yang efektif dan relatif aman.

Dalam kajian fitokimia, pemahaman mengenai struktur kimia senyawa alam menjadi aspek yang sangat penting karena struktur kimia berkaitan erat dengan aktivitas biologis suatu senyawa. Identifikasi struktur senyawa dilakukan melalui berbagai pendekatan analisis modern, seperti spektrofotometri ultraviolet-visible (UV-Vis), Fourier Transform Infrared (FTIR), Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), serta Nuclear Magnetic Resonance (NMR). Kombinasi teknik tersebut memungkinkan elucidasi struktur senyawa secara lebih akurat dan komprehensif.

Selain identifikasi struktur, proses isolasi dan pemurnian senyawa juga merupakan tahapan utama dalam penelitian fitokimia. Teknik ekstraksi dan pemisahan seperti maserasi, sokletasi, refluks, kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi kolom, hingga High Performance Liquid Chromatography (HPLC) menjadi metode penting dalam memperoleh senyawa murni dari bahan alam. Kemajuan teknologi isolasi saat ini memungkinkan proses pemisahan senyawa dilakukan secara lebih efisien, selektif, dan sensitif.

Perkembangan fitokimia modern juga didukung oleh pendekatan metabolomik, bioinformatika, serta teknik dereplikasi yang mempercepat identifikasi senyawa aktif dalam tumbuhan. Pendekatan multidisiplin ini menjadikan fitokimia sebagai bidang ilmu yang terus berkembang dan memiliki prospek besar dalam pengembangan obat berbasis bahan alam, pangan fungsional, kosmetik, dan produk kesehatan lainnya.

Buku *Ilmu Fitokimia: Struktur, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Alam* disusun untuk memberikan pemahaman menyeluruh mengenai konsep dasar fitokimia, klasifikasi metabolit sekunder, teknik ekstraksi dan isolasi, metode identifikasi struktur senyawa, hingga penerapan teknologi modern dalam analisis bahan alam. Buku ini diharapkan dapat menjadi sumber pembelajaran dan referensi bagi mahasiswa, dosen, peneliti, serta praktisi di bidang farmasi, kimia, biologi, dan ilmu kesehatan lainnya.

## 1.1 Biosintesis Senyawa Kimia dalam Tumbuhan

Biosintesis senyawa kimia tumbuhan merupakan proses pembentukan senyawa organik oleh tumbuhan melalui serangkaian reaksi enzimatis yang berlangsung di dalam sel. Proses ini menghasilkan berbagai metabolit yang dibutuhkan tumbuhan untuk pertumbuhan, perkembangan, pertahanan diri, serta adaptasi terhadap lingkungan.

Secara umum, senyawa kimia tumbuhan dibedakan menjadi dua kelompok utama, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer merupakan senyawa yang secara langsung terlibat dalam proses kehidupan dasar tumbuhan, seperti karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat. Sementara itu, metabolit sekunder merupakan senyawa yang tidak terlibat langsung dalam pertumbuhan dasar, tetapi berfungsi dalam mekanisme pertahanan, komunikasi, dan adaptasi tumbuhan terhadap lingkungan.

Metabolit sekunder inilah yang banyak dipelajari dalam bidang fitokimia karena memiliki aktivitas biologis dan farmakologis penting. Biosintesis metabolit sekunder tumbuhan pada dasarnya berasal dari metabolisme primer. Senyawa sederhana hasil fotosintesis dan metabolisme karbohidrat akan mengalami berbagai transformasi enzimatis sehingga membentuk senyawa yang lebih kompleks.

Secara umum terdapat tiga jalur utama biosintesis metabolit sekunder pada tumbuhan, yaitu:

1. Jalur Asam Sikimat (*Shikimic Acid Pathway*)
2. Jalur Asetat-Malonat (*Acetate-Malonate Pathway*)
3. Jalur Asam Mevalonat dan MEP (*Mevalonate dan Methylerythritol Phosphate Pathway*)

Jalur asam sikimat merupakan jalur biosintesis yang menghasilkan senyawa aromatik. Jalur ini dimulai dari fosfoenolpiruvat (PEP) dan eritrosa-4-fosfat yang kemudian membentuk asam sikimat. Jalur ini menghasilkan: Fenol, Flavonoid, Tanin, Lignin, Alkaloid aromatic, Asam amino aromatik seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan merupakan produk penting dari jalur ini dan menjadi prekursor berbagai metabolit sekunder. Contoh biosintesis flavonoid berasal dari fenilalanin melalui jalur fenilpropanoid.

Jalur asama malonate dikenal juga sebagai jalur poliketida. Biosintesis dimulai dari asetil-KoA yang dikondensasikan dengan malonil-KoA membentuk rantai karbon panjang. Jalur ini menghasilkan: Poliketida, Antrakuinon, Asam lemak, dan beberapa flavonoid.

Jalur asam mevalonate dan Jalur Methylerythritol Phosphate berperan dalam biosintesis terpenoid dan steroid. Jalur asam mevalonate berlangsung di sitoplasma dan dimulai dari asetil-KoA yang membentuk asam mevalonat. Sedangkan jalur MEP berlangsung di plastida an menggunakan piruvat serta gliseraldehida-3-fosfat sebagai prekursor. Kedua jalur menghasilkan unit isoprena: $C_5H_8$ yang menjadi dasar pembentukan Monoterpen, Seskuiterpen, Diterpen, Triterpen, Steroid, Karotenoid.

## Tahapan Biosintesis Metabolit Sekunder

Secara umum biosintesis senyawa tumbuhan melibatkan beberapa tahapan:

1. Pembentukan Prekursor

   Tumbuhan menghasilkan senyawa dasar seperti: Asetil-KoA, Piruvat, Fosfoenolpiruvat, Asam amino, melalui metabolisme primer.

2. Pembentukan Kerangka Dasar

   Prekursor mengalami reaksi: Kondensasi, Siklisasi, Oksidasi, Reduksi sehingga terbentuk kerangka dasar senyawa.

3. Modifikasi Struktur

   Kerangka dasar kemudian dimodifikasi melalui: Hidroksilasi, Metilasi, Glikosilasi, dan Asetilasi. Tahap ini menghasilkan keanekaragaman struktur metabolit sekunder.

**Faktor yang Mempengaruhi Biosintesis Senyawa Tumbuhan**

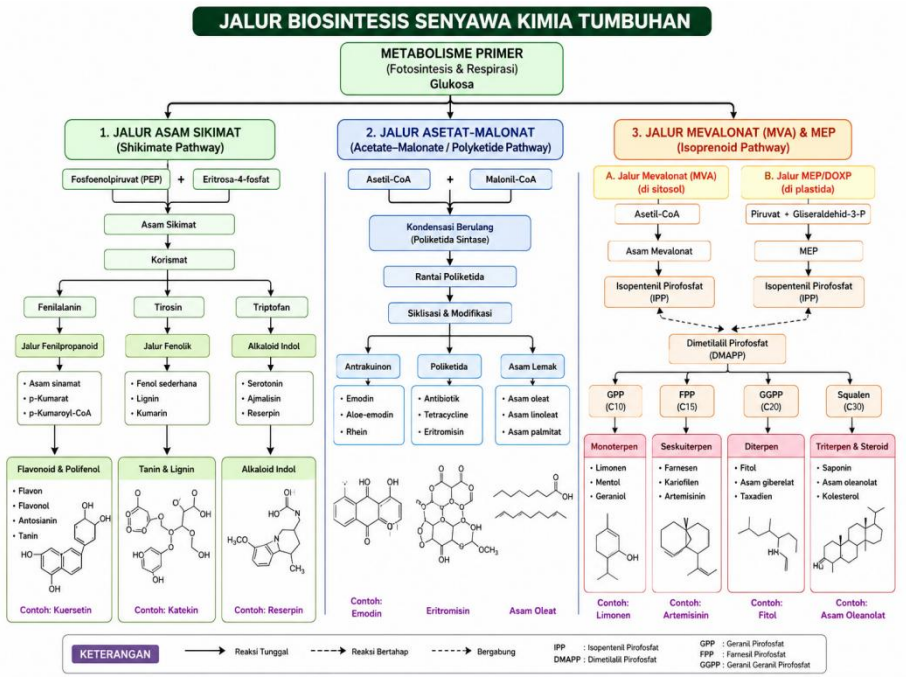
Produksi metabolit sekunder dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain: Faktor Internal seperti Genetik tumbuhan, Umur tanaman, dan Organ tumbuhan. Faktor Eksternal seperti Cahaya, Suhu, Kelembaban, Nutrisi tanah, Serangan mikroorganisme, dan Stres lingkungan. Kondisi stres sering meningkatkan produksi metabolit sekunder sebagai bentuk pertahanan tumbuhan.

**Peranan Biosintesis dalam Fitokimia**

Pemahaman biosintesis sangat penting dalam ilmu fitokimia karena:

1. membantu identifikasi hubungan struktur senyawa,
2. mempermudah penelusuran senyawa bioaktif,
3. mendukung teknik kultur jaringan dan rekayasa metabolik,
4. membantu produksi senyawa alam secara bioteknologi.

Kajian biosintesis juga menjadi dasar pengembangan obat modern berbasis bahan alam dan eksplorasi metabolit baru dari tumbuhan. Berikut jalur biosintesis senyawa kimia tumbuhan (Gambar 1.1).




**Gambar 1. 1 Jalur Biosintesis Senyawa Kimia Tumbuhan (Taiz & Zeiger 2010)**

## 1.2 Metabolit Sekunder Tumbuhan

**Metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang tidak terlibat** langsung dalam proses pertumbuhan dasar, tetapi memiliki fungsi penting dalam mekanisme adaptasi dan pertahanan tumbuhan terhadap lingkungan.

Metabolit sekunder diproduksi tumbuhan sebagai bentuk respon terhadap tekanan lingkungan, serangan mikroorganisme, herbivora, maupun kondisi stres tertentu. Senyawa-senyawa ini berfungsi sebagai pelindung alami, atraktan penyerbuk, senyawa alelopati, serta molekul sinyal dalam interaksi biologis tumbuhan. Meskipun dihasilkan dalam jumlah relatif kecil, metabolit sekunder memiliki struktur kimia yang sangat beragam dan kompleks sehingga menarik untuk dipelajari dalam bidang fitokimia, farmasi, bioteknologi, dan kesehatan.

Berbagai golongan metabolit sekunder telah berhasil diidentifikasi dari tumbuhan, di antaranya alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, tanin, kuinon, lignan, dan minyak atsiri. Masing-masing golongan memiliki karakteristik struktur kimia, jalur biosintesis, serta aktivitas biologis yang berbeda-beda. Keanekaragaman struktur tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik tumbuhan, kondisi lingkungan, usia tanaman, hingga lokasi geografis tempat tumbuh. Berbagai metabolit sekunder, ciri umum, jalur biosintesis contoh senyawanya ditunjukkan dalam Tabel 1.1.

## Tabel 1. 1 Metabolit Sekunder, Ciri Umum, dan Jalur Biosintesisi

| No | Golongan Metabolit Sekunder | Ciri Umum | Jalur biosintesis | Contoh senyawa | Aktivitas Biologi |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Alkaloid | Mengandung atom nitrogen, bersifat basa | Asam amino (triptofan, tirosin, lisin, ornitin) | Morfin, Nikotin, Kafein, Reserpin | Analgesik, stimulan, antimikroba |
| 2 | Flavonoid | Kerangka C6-C3-C6, polifenol | Jalur asam shikimate dan fenilpropanoid | Kuersetin, Kaempferol, Antosianin | Antioksidan, antiinflamasi |
| 3 | Terpenoid | Tersusun dari unit isoprena | Jalur mevalonat (MVA) & MEP | Mentol, Artemisinin, Limonen | Antimikrob, antiinflamasi |
| 4 | Steroid | Memiliki siklopentano perhidrofenantren | Jalur terpenoid | β-sitosterol, Diosgenin | Antiinflamasi, hormon |
| 5 | Saponin | Glikosida triterpen/steroid, berbusa dalam air | Jalur mevalonat | Dioscin, Ginsenosida | Imunomodulator, antijamur |
| 6 | Tanin | Polifenol berat molekul tinggi | Jalur fenilpropanoid | Katekin dan asam galat | Antioksidan, astrigen |
| 7 | Kumarin | Benzopiron aromatik | Jalur fenilpropanoid | Kumarin, Umbeliferon | Antikoagulan antiinflamasi |

## 1.3 Ekstraksi, dan Isolasi senyawa Kimia Tumbuhan

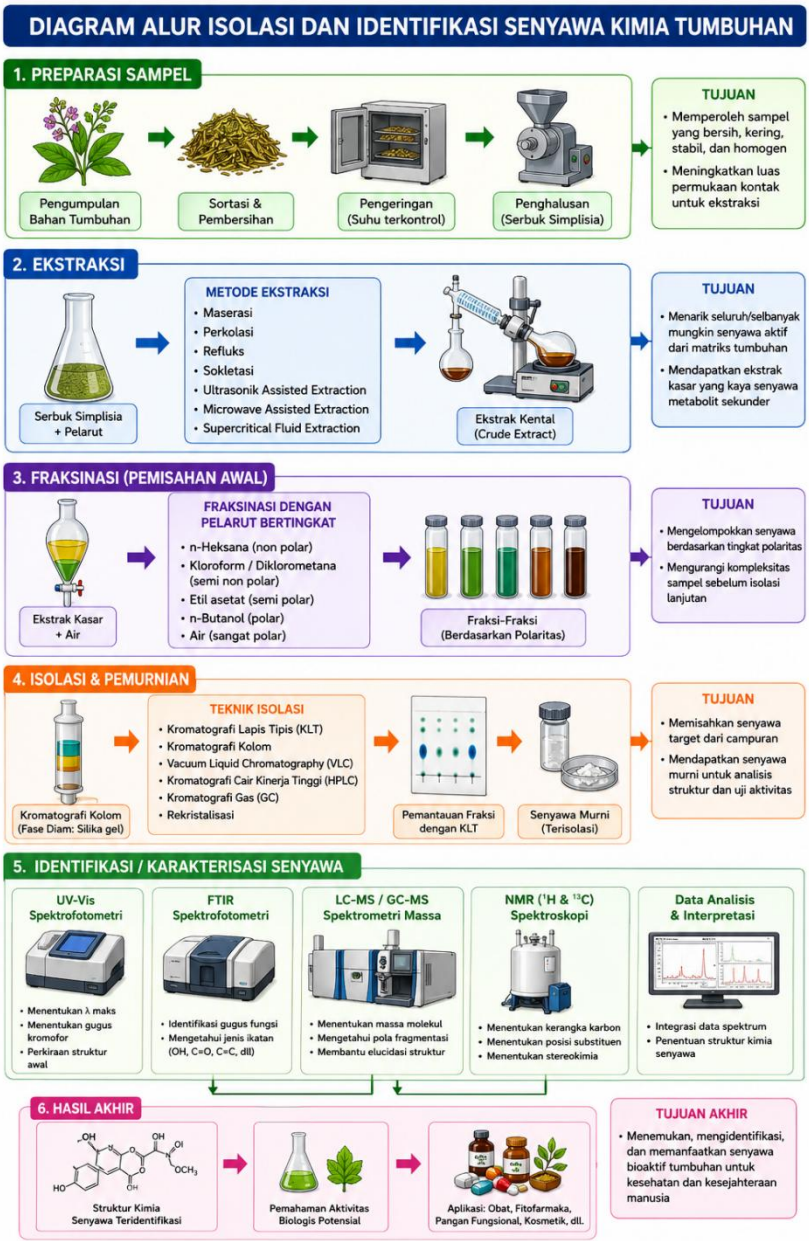
Ekstraksi merupakan tahap awal yang sangat penting dalam penelitian fitokimia karena bertujuan menarik senyawa kimia dari matriks tumbuhan menggunakan pelarut tertentu. Prinsip dasar ekstraksi adalah perpindahan massa senyawa aktif dari sel tumbuhan ke dalam pelarut berdasarkan perbedaan kelarutan. Pemilihan metode dan jenis pelarut sangat mempengaruhi jumlah, jenis, dan stabilitas senyawa yang diperoleh. Oleh karena itu, pemahaman mengenai sifat kimia senyawa target menjadi faktor utama dalam menentukan teknik ekstraksi yang tepat.

Berbagai metode ekstraksi telah dikembangkan, mulai dari metode konvensional seperti maserasi, perkolasi, refluks, dan sokletasi hingga metode modern seperti ekstraksi ultrasonik (*Ultrasound-Assisted Extraction*), ekstraksi gelombang mikro (*Microwave-Assisted Extraction*), dan ekstraksi fluida superkritis (*Supercritical Fluid Extraction*). Metode modern menawarkan keunggulan berupa waktu ekstraksi yang lebih singkat, efisiensi yang lebih tinggi, penggunaan pelarut yang lebih sedikit, serta kemampuan mempertahankan kestabilan senyawa bioaktif. Setelah proses ekstraksi, tahapan berikutnya adalah isolasi dan pemurnian senyawa.

Isolasi bertujuan memisahkan senyawa tertentu dari campuran ekstrak berdasarkan perbedaan sifat fisik dan kimia, seperti polaritas, ukuran molekul, kelarutan, dan afinitas terhadap fase diam maupun fase gerak. Teknik isolasi yang umum digunakan antara lain kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi kolom, kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), kromatografi gas (GC), dan berbagai metode pemisahan lainnya. Keberhasilan proses isolasi sangat

dipengaruhi oleh kompleksitas kandungan kimia tumbuhan. Satu jenis tumbuhan dapat mengandung ratusan bahkan ribuan senyawa metabolit sekunder dengan konsentrasi yang berbeda-beda. Oleh sebab itu, proses pemurnian sering dilakukan secara bertahap hingga diperoleh senyawa murni yang dapat dikarakterisasi lebih lanjut menggunakan teknik spektroskopi dan spektrometri. Dalam perkembangan fitokimia modern, teknik ekstraksi dan isolasi tidak hanya bertujuan memperoleh senyawa murni, tetapi juga mendukung penemuan senyawa bioaktif baru, standardisasi bahan alam, serta pengembangan obat herbal berbasis bukti ilmiah. Integrasi teknologi analisis modern seperti LC-MS, GC-MS, FTIR, dan NMR semakin meningkatkan kemampuan peneliti dalam mengidentifikasi struktur kimia senyawa hasil isolasi secara cepat dan akurat.

Pemahaman mengenai prinsip ekstraksi dan isolasi sangat penting bagi mahasiswa, peneliti, maupun praktisi di bidang farmasi dan bahan alam karena menjadi dasar dalam penelitian senyawa bioaktif tumbuhan. Dengan penguasaan teknik yang tepat, potensi kekayaan hayati Indonesia dapat dimanfaatkan secara optimal untuk menghasilkan produk kesehatan yang aman, bermutu, dan berdaya saing tinggi. Berikut Diagram Alur isolasi dan Identifikasi senyawa kimia tumbuhan (Gambar 1.2).




**Gambar 1. 2 Diagram Alur Isolasi dan Identifikasi Senyawa Kimia Tumbuhan (Dewick, 2009)**

## 1.4 Analisis Struktur Senyawa Kimia Tumbuhan

Dalam kajian fitokimia, proses identifikasi dan analisis struktur senyawa kimia merupakan tahapan penting setelah ekstraksi dan isolasi senyawa dilakukan. Analisis struktur bertujuan menentukan susunan atom, jenis gugus fungsi, konfigurasi, stereokimia, serta hubungan antar atom dalam suatu molekul. Informasi struktur kimia sangat penting karena berkaitan erat dengan aktivitas biologis, mekanisme kerja, stabilitas, dan sifat farmakologis suatu senyawa.

Perkembangan teknologi analisis modern telah memberikan kontribusi besar dalam elucidasi struktur senyawa alam. Berbagai instrumen spektroskopi dan spektrometri digunakan untuk memperoleh data karakteristik molekul secara cepat, akurat, dan sensitif. Teknik yang umum digunakan meliputi spektrofotometri ultraviolet-visible (UV-Vis), Fourier Transform Infrared (FTIR), kromatografi-spektrometri massa seperti GC-MS dan LC-MS, serta spektroskopi Nuclear Magnetic Resonance (NMR).

Spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk mengidentifikasi sistem kromofor dan tingkat konjugasi dalam molekul, sedangkan FTIR digunakan untuk menentukan keberadaan gugus fungsi tertentu berdasarkan vibrasi ikatan kimia. Teknik LC-MS dan GC-MS memberikan informasi mengenai massa molekul, pola fragmentasi, dan kemungkinan struktur dasar senyawa. Sementara itu, NMR merupakan teknik yang sangat penting dalam elucidasi struktur karena mampu memberikan informasi detail mengenai kerangka karbon, posisi substituen, serta hubungan antar atom hidrogen dan karbon dalam molekul.

Dalam praktik fitokimia modern, analisis struktur senyawa biasanya dilakukan secara terpadu menggunakan kombinasi beberapa teknik analisis. Pendekatan ini diperlukan karena setiap metode memiliki keunggulan dan

keterbatasan masing-masing. Integrasi data spektroskopi dan spektrometri memungkinkan peneliti menentukan struktur senyawa secara lebih komprehensif dan akurat.

Analisis struktur senyawa kimia tumbuhan memiliki peranan penting dalam berbagai bidang, antara lain: identifikasi senyawa bioaktif, standardisasi bahan alam, penemuan obat baru, studi hubungan struktur dan aktivitas (*structure activity relationship*), pengembangan fitofarmaka, serta kontrol mutu produk herbal.

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, analisis struktur senyawa alam kini semakin didukung oleh pendekatan metabolomik, bioinformatika, dan perangkat lunak interpretasi spektrum yang mempercepat proses identifikasi senyawa kompleks. Oleh karena itu, pemahaman mengenai prinsip dasar analisis struktur menjadi sangat penting bagi mahasiswa, peneliti, dan praktisi di bidang farmasi, kimia bahan alam, dan bioteknologi.

## DAFTAR PUSTAKA

Dewick PM. 2009. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*. Wiley

Evans WC. 2009. *Trease and Evans Pharmacognosy*. Elsevier

Harborne JB. 1998. *Phytochemical Methods*. Chapman & Hall.

Harborne's Phytochemical Methods. Harborne JB. 2019. *Harborne's Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Springer Nature

Ismail, I. A., Riga, R., Suryani, O., Insani, M., Pernadi, N. L., & Febriyanti, A. (2022). Analisis spektrum 1H-NMR: penjelasan sederhana. *Int. J. Acad. Multidiscip. Res*, *6*(12), 336-342.

Introduction to Spectroscopy. Pavia DL, Lampman GM, Kriz GS, Vyvyan JR. 2015. *Introduction to Spectroscopy*. Cengage Learning

Natural Products Isolation. Sarker SD, Nahar L. 2021. *Natural Products Isolation*. Humana Press

Pavia DL, Lampman GM, Kriz GS, Vyvyan JR. 2015. *Introduction to Spectroscopy*. Cengage Learning.

Prihatin, A. S. (2022). ISOLASI, KARAKTERISASI SENYAWA FLAVONOID DARI KAYU BATANG TUMBUHAN PUDAU (Artocarpus kemando Miq.), SERTA UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA HASIL ISOLASI

Spectrometric Identification of Organic Compounds. Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ, Bryce DL. 2014. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. Wiley.

Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ. 2014. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. Wiley.

Sarker SD, Nahar L. 2012. *An Introduction to Natural Products Isolation*. Humana Press.

Taiz, L., & Zeiger, E. (2010). Plant physiology (Sinauer Associates, Inc, Massachusetts).

Wolfender JL, Marti G, Thomas A, Bertrand S. 2015. Current approaches and challenges for the metabolite profiling of complex natural extracts. *Journal of Chromatography A*. 1382:136–164.

# BAB 2

# METABOLIT SEKUNDER TUMBUHAN

## 2.1 Metabolit Sekunder

### 2.1.1 Definisi dan Karakter Umum

Metabolit sekunder, meskipun tidak diperlukan untuk pertumbuhan reproduksi dasar namun metabolit ini merupakan zat organik yang dihasilkan oleh tumbuhan sebagai produk sampingan metabolisme dari sel, yang memainkan peran penting dalam interaksi dengan lingkungan biotik dan abiotik. Meskipun terhubung oleh jalur metabolisme yang sama di dalam sel tumbuhan, metabolit sekunder biasanya berbeda dari metabolit primer dalam hal distribusi, struktur kimia dan fungsi fisiologis. Dengan perkembangan metode analisis kimia modern, lebih dari 100.000 metabolit sekunder telah ditemukan dan angkat ini terus meningkat (Reshi *et al.*, 2023; Şengül *et al.*, 2025).

### 2.1.2 Perbedaan Metabolit Primer dan Sekunder

Fungsi biologis, distribusi dan pola produksi metabolit primer dan sekunder dapat digunakan untuk menjelaskan perbedaan penting di antara keduanya. Sementara metabolit sekunder biasanya ditemukan

dalam takson tertentu dan lebih erat kaitannya dengan fungsi perlindungan, komunikasi dan adaptasi, metabolit primer, seperti karbohidrat, asam amino dan asam lemak, bersifat universal dan secara langsung terlibat dalam aktivitas penting. Tabel 2.1 mengilustrasikan perbedaan antara metabolit primer dan sekunder (Rami, Singh dan Favzulazim, 2021; Palazon dan Alcalde, 2025).

**Tabel 2. 1 Perbedaan Metabolit Primer dan Sekunder**

| Aspek | Metabolit primer | Metabolit sekunder |
|---|---|---|
| Fungsi utama | Pertumbuhan, respirasi, reproduksi | Pertahanan, sinyal, interaksi ekologis |
| Distribusi taksonomi | Umum pada semua organisme | Sering spesifik genus/spesies |
| Konsentrasi | Relatif konstan | Sangat dipengaruhi stres & lingkungan |
| Contoh | Glukosa, asam amino, lipid | Alkaloid, flavonoid, terpenoid |

Sumber: (Palazon dan Alcalde, 2025).

## 2.2 Klasifikasi Metabolit Sekunder Tumbuhan

### 2.2.1 Klasifikasi Berdasarkan Jalur Biosintesis

Jalur asetat (malonat dan mevalonat), jalur shikimat dan proses utama metabolit sekunder tumbuhan. Sementara jalur asetat-malonat dan astat-mevalonat penting dalam produksi poliketida dan terpenoid, jalur shikimat menghasilkan asam amino aromatik termasuk fenilalanin, tirosin dan triptofan, yang selanjutnya

berfungsi sebagai prekursor senyawa fenolik dan alkaloid aromatik (Rami, Singh dan Favzulazim, 2021).

### 2.2.2 Klasifikasi Berdasarkan Struktur Kimia Utama

Metabolit sekunder tumbuhan sering diklasifikasi sebagai terpenoid dan steroid, senyawa fenolik (termasuk flavonoid) dan senyawa yang mengandung nitrogen (seperti alkaloid) dalam teknik fitokimia dan farmakognosi. Karena siginifikansinya yang penting dalam pertahanan tumbuhan dan aksi farmakologis, beberapa studi kontemporer juga memasukkan kelompok organosulfur dan senyawa yang mengandung kombinasi nitrogen-sulfur sebagai kategori terpisah. Pada Tabel 2.2 mengilustrasikan bagaimana metabolit sekunder tumbuhan dikategorikan, antara lain berdasarkan struktur kimianya (Jusuf *et al.*, 2022; Şengül *et al.*, 2025).

**Tabel 2. 2 Kategori Utama Berdasar Struktur Kimia**

| Kelompok utama | Contoh subkelompok | Jalur utama |
|---|---|---|
| Terpenoid dan steroid | Monoterpen, seskuiterpen, triterpen, steroid. | Jalur mevalonat, jalur DOXP (MEP). |
| Senyawa fenolik | Asam fenolat, flavonoid, tanin, lignin | Jalur shikimat, jalur asetat-malonat |
| Senyawa nitrogen (alkaloid) | Alkaloid indol, isoquinolin, piridin | Jalur shikimat dan turunan asam amino |
| Senyawa sulfur & N/S | Glukosinolat, allium sulfur compounds | Modifikasi asam amino sulfur dan |

| Kelompok utama | Contoh subkelompok | Jalur utama |
|---|---|---|
| | | metabolit primer terkait |

Sumber : (Rami, Singh and Favzulazim, 2021, Reshi *et al.*, 2023).

## 2.3 Biosintesis Metabolit Sekunder Tumbuhan

### 2.3.1 Hubungan Metabolisme Primer dan Sekunder

Kedua sistem metabolisme ini terkait erat secar abiokiia karena metabolit sekunder biasanya dihasilkan melalui perubahan metabolit primer seperti lipid, karbohidrat dan asam amino. Dalam keadaan stress, aliran karbon dapat dialiihkan dari jalur primer ke jalur sekunder tertentu akibat perubahan kondisi lingkungan dan isyarat biotik, sehingga meningkatkan produksi metabolit sekunder (Reshi *et al.*, 2023).

### 2.3.2 Jalur Shikimat

Fosfoenolpiruvat dan eritorosa-4-fosfat diubah menjadi asam korismat melalui jalur shikimat dengan tujuh tahapan, yang selanjutnya berfungsi sebagai prekursor utama fenilalanin, tirosin dan triptofan. Pembuatan banyak fenilpropanoid, flavonoid dan berbagai alkaloid aromatik yang sangat penting untuk pigmentasi, perathanan dan aktivitas antioksidan dimulai dengan asma amino aromatik jenis ini (Jusuf *et al.*, 2022).

### 2.3.3 Jalur Asetat-Malonat dan Asetat-Mevalonat

Jalur asetat-mevalonat sangat penting untuk sintesis isoprenoid dan sterol, sedangkan jalur asetat-

malonat berulang kali mengkondensasi unit malonil koenzim A untuk menghasilkan poliketida dan senyawa fenolik lainnya. Pada tumbuhan, jalur 1-deoksi-D-xylulosa-5-fosfat (DOXP/MEP) di plastikda dan sistem mevalonat di sitosol bekerja sama untuk menghasilkan isopentanil difosfat, yang merupakan prekursor terpenoid (Şengül *et al.*, 2025).

### 2.3.4 Regulasi Biosintesis dan Faktor Lingkungan

Faktor transkripsi, sinyal hormon, dan reaksi terhadap stres biotik dan abiotik semuanya merupakan bagian dari jaringan pengaturan rumit yang mengontrol sintesis metabolit sekunder. Gen biosintesis tertentu dapat diekspresikan sebagai respon terhadap kondisi lingkungan seperti cahaya, suhu, salinitas, ketersediaan nutrisi dan serangan patogen. Hal ini meningkatkan akumulasi metabolit sekunder tertentu dalam jaringan tanaman (Khan *et al.*, 2025).

## 2.4 Fungsi Metabolit Sekunder Pada Tumbuhan

### 2.4.1 Pertahanan Terhadap Herbivora dan Patogen

Melalui berbagai mekanisme, termasuk toksisitas langsung, perlambatan proses pencernaan dan gangguan perilaku makan, maka metabolit sekunder berfungsi sebagai garis pertahanan kimia terhadap herbivora dan patogen. Misalnya fenolik dan tannin memperkuat dinding sel dan mencegah pembentukan bakteri berbahaya, sementara terpenoid volatile dan alkaloid pahit dapat mengurangi daya Tarik herbivora (Jusuf *et al.*, 2022; Khan *et al.*, 2025).

### 2.4.2 Pertahanan Terhadap Stress Abiotik

Stress abioitik ditandai seperti kekeringan, garam, suhu tinggi dan paparan logam berat yang menyebabkan tanaman menghasilkan lebih banyak metabolit sekunder, yang berfungsi sebagai penyangga fisiologis, osmoprotektan dan antioksidan. Sementara beberapa terpenoid dan alkaloid terlibat dalam pengendalian respons hormonal, flavonoid dan polifenol lainnya dapat mencegah penumpukan spesies oksigen reaktif (Palazon and Alcalde, 2025).

### 2.4.3 Peran Dalam Interaksi Ekologi dan Komunikasi

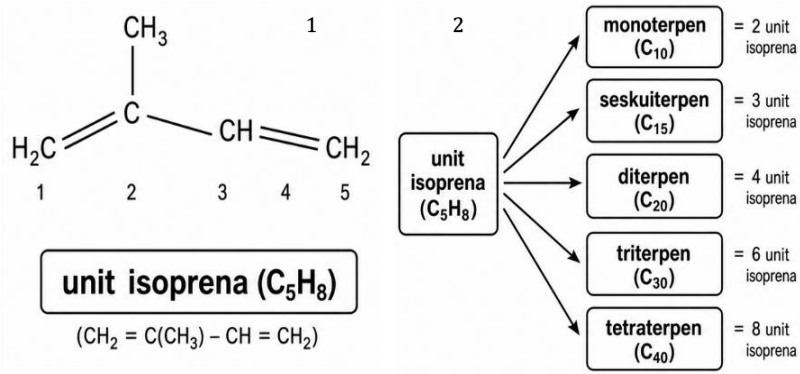
Terdapat beberapa metabolit sekunder yang terlibat dalam komunikasi kimia antara tumbuhan dan makhluk lain, termasuk sebagai penyerbuk, musuh alami herbivora dan mikroorganisme simbiosis, di samping peran pelindungnya. Sementara beberapa senyawa volatil menarik predator atau parasitoid untuk menurunkan populasi herbivora berbahaya, pigmen flavonoid dan karotenoid menarik penyerbuk dengan warna-warna yang menarik perhatian .

## 2.5 Kelompok Utama Metabolit Sekunder dan Contoh Fitokimia

### 2.5.1 Terpenoid dan Steroid

Kerangka karbon terpenoid, suatu kelas metabolit sekunder yang luas dan beragam, terdiri dari unit dasar isoprena $C_5H_8$, yang juga dikenal sebagai ''Unit isoprenoid''. Dalam biosintesis terpenoid, isopren-kerangka lima karbon dengan dua ikatan rangkap ditemukan dalam bentuk yang diaktifkan secara biosintetik seperti isopentenil difosfat (IPP) dan

dimetilalil difosfat (DMAPP) dan bukan isopren bebas. Gambar 2.1 menunjukkan klasifikasi struktur terpenoid (Palazon dan Alcalde, 2025).




**Gambar 2. 1** (1). Struktur Dasar Isoprena dan Pengelompokan Terpenoid (Unit Isoprene C5H8), (2) Kelompok Terpenoid (Palazon dan Alcalde, 2025).

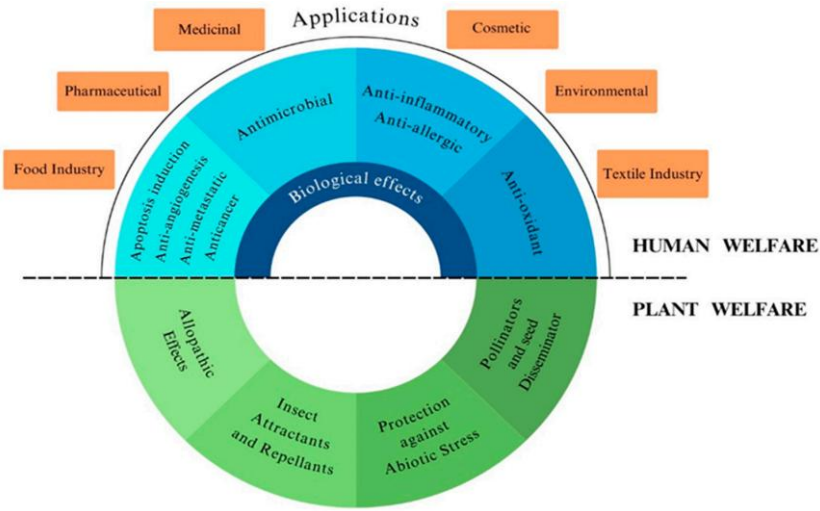
Hemiterpenoid (1 unit isopren, C5), monoterpenoid (2 unit C10), sesquiterpenoid (3 unit, C15), diterpenoid (4 unit, C20), sesterpenoid (5 unit, C25), triterpenoid (6 unit, C30), dan tetraterpenoid (8 unit, C40) semuanya dibedakan berdasarkan jumlah unit isopren yang membentuk kerangka karbonnya. Misalnya, artemisinin mewakili kelompok lakton sesquiterpen, berbeagai ginsenosid merupakan anggota kelompok saponin triterpenoid, dan monoterpen seperti mentol dan limonen terdiri dari dua unit isopren (Şengül *et al.*, 2025).

Mentol, limonen artemisinin dan ginsenosid adalah beberapa contoh senyawa terpenoid. Mentol adalah monoterpen siklik yang banyak terdapat dalam minyak atsiri daun mint. Mentol ini memiliki kerangka C10 jenuh dengan tiga pusat kiral dan satu gugus hidroksil. Akibatnya, mentol terdapat dalam berbagai bentuk stereoisomerik, yang paling umum adalah (-

)mentol. Karakteristik fisik mentol yang unik, termasuk efek pendinginan pada mukosa, terkait dengan struktur sikloheksan jenuhnya dengan substituen isopropil dan metil. Banyak digunakan dalam sediaan farmasi karena efek analgesik lokalnya yang ringan dan rasa yang menyegarkan (Masyita *et al.*, 2022; Siddiqui *et al.*, 2024).

Monoterpen siklik lain yang dominan dalam minyak kulit jeruk dan beberapa tanaman aromatik adalah limonen. Cincin enam dan dua ikatan rangkap yang sebagaian terkonjugasi membentuk kerangka C10nya. Selain perannya yang terkenal dalam rasa dan aroma, limonen memiliki sifaf biologis seperti antioksidan, antiinflamasi, dan potensi kemopreventif, terutama melalui pengaturan enzim detoksifikasi fase I dan II (Camara *et al.*, 2024).

Seperti dapat dilihat pada gambar 2.2, bahwa molekul terpen ini memiliki nilai ekonomi yang substansial karena penggunaannya dalam berbagai industri, termasuk sektor makanan, farmasi, kosmetik, kimia dan lingkungan biologis.




**Gambar 2. 2** Pemanfaatan Terpenoid Bagi Kesejahteraan Manusia dan Tumbuhan Serta Potensi Penerapannya di Industri (Camara *et al.*, 2024).

### 2.5.2 Senyawa Fenolik dan Flavonoid

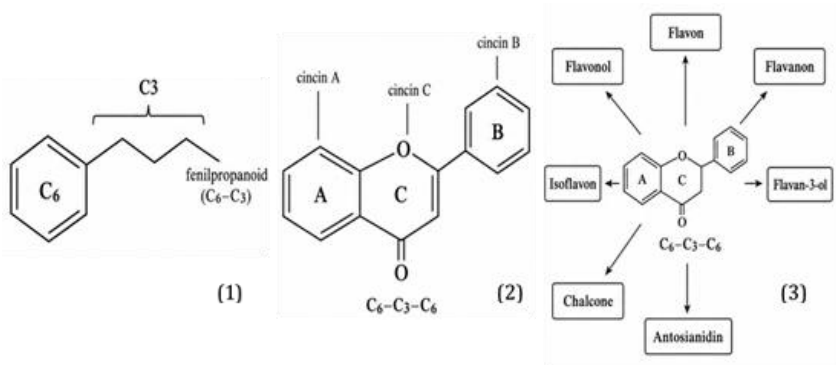
Senyawa fenolik, suatu kelompok yang luas dari metabolik sekunder, yang didefinisikan sebagai senyawa yang memiliki satu atau lebih cincin aromatik dengan gugus hidroksil. Senyawa ini terdiri dari lignin, flavonoid, asam fenolik dan stilben. Flavonoid berkontribusi pada manfaat kesehatan dari banyak tanaman obat dan makanan fungsional dengan berperan dalam pigmentasi, juga bertindak sebagai antioksidan kuat dan melindungi dari radiasi UV.

Struktur paling dasar dari senyawa fenolik adalah fenilpropanoid, yang terdiri dari kerangka C6-C3 (cincin benzena C6 yang dihubungkan oleh rantai tiga karbon). Secara umum, senyawa fenolik memiliki satu atau lebih cincin aromatik yang terikat pada satu atau lebih cincin aromatik yang terikat pada satu atau lebih gugus hidroksil. Prekursor utama dari beberapa turunan fenolik., seperti asam sinamat, lignan, kumarin dan khususnya flavonoid yang tersebar luas di jaringan

tanaman termasuk daun, buah dan biji yang merupakan unit dari fenilpronaoid (Kim, 2020; Iqbal *et al.*, 2023).

Kerangka C6-C3-C6 yang secara struktural didefinisikan sebagai dua cincin aromatik (cincin A dan B) yang dihubungkan oleh cincin heterosiklik beroksigen (cincin C), terbentuk ketika turunan fenilpropanoid, seperti flavonoid, berkondensasi dengan unit C6 lainnya. Struktur dasar ini disebut flavan, dan berbagai subkelas dari flavonoid, seperti flavon, flavanon, flavonol, flavan-3-ol (flavanol, isoflavon, kalkon dan antosianidin, dihasilkan oleh perbedaan derajat oksidasi, saturasi dan pola substitusi pada cincin C dan lokasi cincin B (Mirza *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2023).

Posisi cincin B yang terikat pada cincin C (misalnya, 2-fenilkromanon pada flavon/flavonol versus 3-fenilkromanon pada isoflavon) dan derajat oksidasi serta kejenuhan cincin C (misalnya, keberadaan ikatan rangkap C2=C3 pada flavon dan flavonol atau cincin C jenuh pada flavanon dan flavan-3-ol) merupakan dua faktor utama yang digunakan untuk mengklasifikasikan flavonoid, seperti yang diilustrasikan pada gambar 2.3. karena modifikasi kecil pada kerangka C6-C3-C6 dapat secara signifikan mempengaruhi karakteristik fisikokimia dan reaktivitas antioksidan, metode klasifikasi ini menawarkan daasar yang jelas untuk memahami hubungan antara struktur dan aktivitas biologis dari setiap subkelas flavonoid (Chen *et al.*, 2023).




**Gambar 2. 3** Struktur Dasar Fenilpropanoid ((1) Struktur Fenilpropanoid Sederhana, (2) Struktur Dasar Flavonoid C6-C3-C6, (3) Skema Klasifikasi Flavonoid) (Chen *et al.*, 2023).

Buah dan sayuran kaya akan flavonol quercetin. Kerangkanya adalah C6-C3-C6, dengan gugus hidroksil tambahan pada cincin A dan pada posisi C3 pada cincin C, dan pola hidroksilasi karakteristik pada cincin B (gugus katekol pada posisi 3', 4'). Quercetin adalah salah satu flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang kuat di antara flavonol karena susunan gugus hidroksilyang rapat dan keberadaan sistem π-terkonjugasi, yang memungkinkannya untuk menyumbangkan elektron atau hidrogen (Chen *et al.*, 2023).

Berdasarkan kerangka flavonoid dasar, katekin (secara spesifik, flavan-3-ol, seperti (+) -katekin dan (-) -epikatekin) memiliki cincin C jenuh tanpa ikatan rangkap C2=C3 dan gugus hidroksil pada posisi C3 yang membantu mereka membentuk ikatan hidrogen dan larut dalam air. Teh, kakao dan anggur merupakan katekin dan epikatekin yang kaya, yang telah terbukti memiliki aksi penangkapan radikal bebas yang kuat dan kemampuan untuk melindungi lipoprotein densitas rendah (LDL) dari oksidasi ketika dikombinasikan dengan quersetin (Kozłowska dan Szostak-w, 2022).

### 2.5.3 Alkaloid dan Senyawa Nitrogen Lain

Alkaloid merupakan senyawa kimia dasar organik yang biasanya diproduksi sebagai metabolit sekunder pada jamur dan tumbuhan. Senyawa ini umumnya bersifat siklik dan mengandung atom nitrogen. Kerangka heterosiklik primer (sistem cincin) yang berasal dari prekursor asam amino tertentu, seperti kerangka indol, isoquinolin dan pirimidin, yang sangat penting dalam konteks farmasi, merupakan dasar struktural utama untuk klasifikasi alkaloid modern (Eguchi *et al.*, 2019; J.H *et al.*, 2023). Selain menjadi sumber penting obat-obatan kontemporer termasuk analgesik, obat antikanker dan antimalari, zat-zat ini sering berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tumbuhan terhadap herbivora (Armarkar *et al.*, 2021).

Indol merupakan alkaloid umumnya berasal dari asam amino triptofan dan menyatu dengan cincin indol (kombinasi cincin benzena dan pirol), yang membentuk kerangka pusat berbagai senyawa aktif seperti triptamin, reserpin dan alakloid vinka. Sebaliknya, alkaloid isokuinolon biasanya berasal dari asam amino tirosin atau fenilalanin, memiliki kerangka isokuinolon (benzen yang menyatu dengan cincin piridin) dan mencakup kelompok besar seperti benzilisokuinolon (misalnya morfin, kodein) serta bisbenzilisokuinolon (Deya *et al.*, 2020; Casciaro *et al.*, 2022).

Meskipun kerangka pirimidin, cincin heterosiklik terdiri dari enam karbon dengan dua atom nitrogen, sangat penting karen ajuga berfungsi sebagai blok pembangun dasar nukleobasa seperti sitosin dan timin, alkaloid pirimidin relatif kurang umum dibandingkan dua kelompok lainnya. Sebagai obat kemoterapi antimetabolit, sejumlah alkaloid atau analog sintentik dengan kerangka pirimidin mengganggu kemampuan sel

kanker untuk mensintesis asam nukleat (Eguchi *et al.*, 2019; Heinrich, Mah and Amirkia, 2021).

Morfin merupakan alkaloid benzilisokuinolon utama dari *Papaver somniferum*, adalah salah satu contoh senyawa alkaloid yang sangat membantu dalam industri farmasi. Karakteristik dasar dan aktivitas farmakologisnya ditentukan oleh gugus amina tersier, beberapa gugus hidroksil dan kerangka fenantren tetrasiklik yang diperoleh dari jalur biosintesis isokuinolon. Morfin memiliki efek analgesik, sedatif dan euforia yang kuat karena aksi farmakodinamiknya sebagai agonis kuat reseptor μ-opioid di sistem saraf pusat, tetapi juga berpotensi menyebabkan depresi pernafasan dan ketergantungan (Heinrich, Mah dan Amirkia, 2021; Sharma, Kumar dan Jaitak, 2021).

*Catharanthus rosesu* adalah sumber vinblastin, alkaloid indol dimerik. Vindolin dan katarantin, dua unit indol monosiklik, bergabung membentuk struktur kompleks dengan beberapa nitrogen tersier dan kuaterner dalam molekul. Merupakan obat sitotoksik penting yang digunakan dalam kemoterapi sejumlah neoplasma, termasuk penyakit Hodgkin, kanker testis tertenut dan limfoma. Cara kerja utamanya adalah mengikat tubulin dan mencegah polimerisasi mikrotubulus, yang menggangu pembelahan sel (Deya *et al.*, 2020).

Alkaloid kuinolon, kuinin, diekstrak dari kulit kayu sinkona. Sincin sikloheksanol isomer optik kompleks dan gugus amin tersier, yang memberikan karakteristik mendasar, disatukan ke dalam kerangka kuinolon. Kuinin pernah digunakan sebagai antimalaria dengan mencegah hem berpolimerisasi menjadi hemozoin di vakuola pencernaan parasit Plasmodium. Namun, penggunaannya kini lebih dibatasi karena ketersediaan obat antimalaria yang lebih aman dan efektif, meskipun

terkadang masih digunakan sebagai antispasmodik otot polos (Heinrich, Mah and Amirkia, 2021)

### 2.5.4 Senyawa Sulfur dan Metabolit Spesifik Lainnya

Metabolit yang mengandung sulfur, seperti senyawa organosulfur pada spesies Allium dan glukosinolat pada *Brassicaceae*, sangat penting untuk aksi antikarsinogenik dan pertahanan terhadap herbivora. Saponin, kumarin dan poliasetilen adlaah contoh metabolit khusus lainnnya yang meingkatkan keragaman kimia tanaman dan berkontribusi pada berbaagai efek biologis yang relevan dengan pembuatan obat herbal dan makanan fungsional (Şengül *et al.*, 2025).

## 2.6 Pendekatan Fitokimia dalam Studi Metabolit Sekunder

### 2.6.1 Deteksi Dini dan Skrining Fitokimia

Untuk menemukan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin, skrining fitokimia kualitatif yang menggunakan reaksi warna, presipitasi dan presipitasi selektif masih merupakan Langkah pertama yang umum. Meskipun bersifat semi-kuantitatif, teknik ini menawarkan ringkasan cepat profil metabolit ekstrak dan digunakan untuk memilik teknik isolasi dan pemurnian tambahan (Endarini, 2016; Botahala *et al.*, 2020; Syahmani, Leny and Iriani, 2023; Luciana *et al.*, 2024).

### 2.6.2 Metode Isolasi dan Pemurnian

Metabolit sekunder sering dipisahkan menggunakan metode kromatografi seperti TLC, kromatografi kolom, HPLC dan kromatografi preparatif

setelah diekstraksi menggunakan pelarut dengan polaritas yang sesuai. Kombinasi metode pemisahan dan pengujian kemurnian yang menggunakan deteksi spektroskopi atau spektrometri massa digunakan untuk pemurnian tambahan guna menghasilkan satu senyawa kimia (Endarini, 2016; Syahmani, Leny and Iriani, 2023).

### 2.6.3 Karakterisasi Struktur

Kombinasi data spektroskopi UV-Vis, IR, NMR 1D dan 2D, dan spektrometri massa resolusi tinggi digunakan untuk menentukan struktur metabolit sekunder. Dengan menggabungkan data dari beberap metode berbeda, kerangka karbon, gugus fungsional, dan substituent dapat diidentifikasi, sehingga secara pasti menetapkan struktur senyawa kimia tersebut (Reshi *et al.*, 2023).

## 2.7 Pemanfaatan Metabolit Sekunder dalam Farmasi dan Industri

### 2.7.1 Sumber Senyawa Obat

Senyawa ini dapat sebagai molekul aktif langsung maupun sebagai senyawa utama untuk modifikasi semi-sintetik, metabolit sekunder tumbuhan telah muncul sebagai sumber penting untuk penemuan obat baru. Metabolit sekunder alami yang telah dimurnikan menggunakan teknik kimia medis kontemporer merupakan sumber dari beberapa obat penting, termasuk vinkristin, taxol dan artemisinin (Armarkar *et al.*, 2021).

### 2.7.2 Bahan Pangan Fungsional, Kosmetik dan Industri Lainnya

Metabolit sekunder sering digunakan sebagai pewarna alami, perasa, pewangi dan bahan aktif dalam kosmetik serta produk perawatan pribadi di luar sector farmasi. Dikarekan sifat antibakteri dan antioksidannya, beberapa bahan kimia polifenol dan terpenoid juga digunakan dalam kemasan masakan aktif untuk meningkatkan umur simpan (Camara *et al.*, 2024).

### 2.7.3 Bioteknologi dan Produksi Berkelanjutan

Kultur jaringan tanaman, kultur sel suspense dan rekayasa metabolik pada tanaman serta mikroorganisme model adalah contoh teknik produksi yang lebih berkelanjutan yang dikembangkan sebagai respon terhadap permintaan industri akan metabolit sekunder yang bernilai tinggi. Telah dibuktikan bahwa penggunaan elisitor biotik dan abiotic dalam kultur in vivo meingkatkan sintesis metabolik spesifik dan menciptakan peluang untuk peningkatan skala produksi tanpa menggunakan sumber daya alam secar a berlebihan (Luciana *et al.*, 2024).

## 2.8 Tren dan Perspektif Riset Metabolit Sekunder

### 2.8.1 Pendekatan ''Omics'' dan Sistem Biologi

Pemetaan yang lebih menyeluruh tentang produksi metabolit sekunder dan jaringan regulasi pada berbagai spesies tanaman telah dimunngkinkan oleh perkembangan teknologi, genomic, transkriptomik, proteomic, dan metabolomic. Hubungan antara regulasi gen, fluks metabolit, dan respon fenotip tanaman terhadap lingkungan diungkapkan oleh pendekatan biologi sistem ini (Palazon and Alcalde, 2025).

### 2.8.2 Tantangan Standarisasi dan Pengembangan Produk

Standarisasi bahan baku, keseragaman kandungan dan kemanan jangka panjang terus menjadi hambatan dalam pengembangan fitofarmasi dan produk berbasis tanaman, meskipun potensi metabolit sekunder sangat besar. Agar produk berbasis metabolit sekunder dapat diterima secara luas dalam praktik medis kontemporer, diperlukan pedoman kualitas, validasi metode analitik dan studi klinis yang menyeluruh (Camara *et al.*, 2024).

## DAFTAR PUSTAKA

Armarkar, A. V *et al.* (2021) 'An Overview on the Biosynthetic Pathways and Medicinal Values of Secondary Metabolites', *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33, pp. 100–114. Available at: https://doi.org/10.9734/JPRI/2021/v33i33A31777.

Botahala, L. *et al.* (2020) *Deteksi Dini Metabolit Sekunder pada Tanaman*. 1st edn. Edited by Loth Botahala and Winda Afrida. Solok: CV. Mitra Cendekia Media.

Camara, J. *et al.* (2024) 'Plant-Derived Terpenoids : A Plethora of Bioactive Compounds with Several Health Functions and Industrial Applications — A Comprehensive Overview', *Molecules*, 29, p. 3861. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules29163861 Academic.

Casciaro, B. *et al.* (2022) 'Naturally-Occurring Alkaloids of Plant Origin as Potential Antimicrobials against', *Molecules*, 25. Available at: https://doi.org/10.3390/molecules25163619.

Chen, S. *et al.* (2023) 'A Review of Classification , Biosynthesis , Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids', *Molecules*, 28, pp. 1–27. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules28134982.

Deya, P. *et al.* (2020) *Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids)*. Elsevier Inc.

Eguchi, R. *et al.* (2019) 'Classification of alkaloids according to the starting substances of their biosynthetic pathways using graph convolutional neural networks', *BMC Bioinformatics*, 20, pp. 1–13. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12859-019-2963-6.

Endarini, L.H. (2016) *Farmakognosi dan Fitokimia*. Pusdik SDM Kesehatan.

Heinrich, M., Mah, J. and Amirkia, V. (2021) 'Alkaloids Used as Medicines : Structural Phytochemistry Meets Biodiversity — An Update and Forward Look', *Molecules*, 26, pp. 1–18. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26071836.

Iqbal, I. *et al.* (2023) 'Plant Polyphenols and Their Potential Benefits on Cardiovascular Health : A Review', *Molecules*, 28, pp. 1–31. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules28176403.

J.H, J. *et al.* (2023) 'ALKALOIDS : AN OVERVIEW', *International Journal of Research and Analytical Reviews (IJRAR)*, 10(2), pp. 629–651.

Jusuf, H. *et al.* (2022) 'Plant secondary metabolites as defenses : A review', *JOURNAL OF WATER AND LAND DEVELOPMENT*, 55(X–XII), pp. 206–211. Available at: https://doi.org/10.24425/jwld.2022.142323.

Khan, A. *et al.* (2025) 'Plant Secondary Metabolites — Central Regulators Against Abiotic and Biotic Stresses', *Metabolites*, 15, pp. 1–27. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/metabo15040276.

Kim, J. (2020) 'Flavonoids , an Overview : Chemical Structures , Dietary Sources , and Biological Properties', *Food Engineering Progress*, 24(3), pp. 151–163. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.13050/foodengprog.2020.24.3.151.

Kozłowska, A. and Szostak-w, D. (2022) 'Targeting Cardiovascular Diseases by Flavonols : An Update', *nutrients*, 14, pp. 1–17. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/nu14071439 Academic.

Luciana, L. *et al.* (2024) *FITOKIMIA DAN FARMAKOGNOSI*. pertama. Edited by Alifariki. Cilacap: PT MEDIA PUSTAKA INDO.

Masyita, A. *et al.* (2022) 'Food Chemistry : X Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils , their roles in human health and potential application as natural food preservatives', *Food Chemistry: X*, 13, p. 100217. Available at: https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100217.

Mirza, W. *et al.* (2022) 'Scientific Inquiry and Review (SIR)', *Scientific Inquiry and Review (SIR)*, 6(2). Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.32350/sir.62.03.

Palazon, J. and Alcalde, M.A. (2025) 'Secondary Metabolites in Plants', *plants*, 14, pp. 1–5. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.3390/plants14142146.

Rami, E., Singh, A. and Favzulazim, S. (2021) 'An overview of plant secondary metabolites , their biochemistry and generic applications', *The Journal of Phytopharmacology 2021;*, 10(5), pp. 421–428. Available at: https://doi.org/10.31254/phyto.2021.10523.

Reshi, Z.A. *et al.* (2023) 'From Nature to Lab : A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways , Environmental Influences , and In Vitro Approaches', *metabolites*, 13, p. 895.

Şengül, M. *et al.* (2025) 'Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology Secondary Metabolites : Classification , Therapeutic Properties , and Potential Usage in the Food Industry', *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 13(10), pp. 3144–3156. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.24925/turjaf.v13i10.3144-3156.7872.

Sharma, A., Kumar, A. and Jaitak, V. (2021) 'Pharmacological and chemical potential of Cassia fistula L- a critical review', *Journal of Herbal Medicine*, 26(February 2018), p. 100407. Available at: https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100407.

Siddiqui, T. *et al.* (2024) 'Phytomedicine Plus Terpenoids in essential oils : Chemistry , classification , and potential impact on human health and industry', *Phytomedicine Plus*, 4(2), p. 100549. Available at: https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100549.

Syahmani, Leny and Iriani, R. (2023) *FITOKIMIA DAN APLIKASINYA*. 1st edn. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.

# BAB 3
# ALKALOID

Fitokimia (dari kata Yunani *phyto*, yang berarti tumbuhan) adalah senyawa kimia alami yang aktif secara biologis yang ditemukan dalam tumbuhan, memberikan manfaat kesehatan bagi manusia lebih dari yang dikaitkan dengan makronutrien dan mikronutrien (Hasler & Blumberg, 1999). Mereka melindungi tumbuhan dari penyakit dan kerusakan serta berkontribusi pada warna, aroma, dan rasa tumbuhan. Secara umum, bahan kimia tumbuhan yang melindungi sel tumbuhan dari bahaya lingkungan seperti polusi, stres, kekeringan, paparan UV, dan serangan patogen disebut sebagai fitokimia (Gibson dkk., 1999;Mathai, 2000). Baru-baru ini, diketahui dengan jelas bahwa mereka memiliki peran dalam perlindungan kesehatan manusia, ketika asupan makanan mereka signifikan. Lebih dari 4.000 fitokimia telah dikatalogkan dan diklasifikasikan berdasarkan fungsi pelindung, karakteristik fisik, dan karakteristik kimia dan sekitar 150 fitokimia telah dipelajari secara detail (Meagher & Thomson, 1999).

Fitokimia dalam makanan beragam ditemukan dalam buah-buahan, sayuran, kacang kacangan, biji-bijian utuh, kacang-kacangan, biji-bijian, jamur, herba dan rempah-rempah (Mathai, 2000). Brokoli, kubis, wortel, bawang bombai, bawang putih, roti gandum utuh, tomat, anggur, ceri, stroberi, raspberry, kacang-kacangan, polong-polongan, dan makanan kedelai adalah sumber umum (Saxena, 2013).

Fitokimia terakumulasi di berbagai bagian tanaman, seperti di akar, batang, daun, bunga, buah atau biji. Banyak fitokimia, khususnya molekul pigmen, sering terkonsentrasi di lapisan luar berbagai jaringan tanaman. Kadarnya bervariasi dari tanaman ke tanaman tergantung pada varietas, pengolahan, pemasakan dan kondisi pertumbuhan (King & Young, 1999). Fitokimia juga tersedia dalam bentuk suplemen, tetapi bukti yang menunjukkan bahwa suplemen memberikan manfaat kesehatan yang sama seperti fitokimia dalam makanan masih kurang. Senyawa-senyawa ini dikenal sebagai metabolit sekunder tumbuhan dan memiliki sifat biologis seperti aktivitas antioksidan, efek antimikroba, modulasi enzim detoksifikasi, stimulasi sistem kekebalan tubuh, penurunan agregasi trombosit dan modulasi metabolisme hormon dan sifat antikanker (Meagher & Thomson, 1999).

Metabolit sekunder merupakan kelas senyawa utama, di mana alkaloid merupakan salah satu yang paling penting karena strukturnya yang beragam dan spektrum aktivitas biologisnya yang luas. Meskipun senyawa yang mengandung nitrogen ini terutama diekstraksi dari tumbuhan, senyawa alkaloid telah diketahui berguna dalam sintesis berbagai analog dengan aplikasi sebagai obat-obatan, misalnya analgesik, agen antineoplastik, dan obat antimikroba. Pengetahuan yang lengkap dan terperinci mengenai struktur dan klasifikasi alkaloid sangat penting bagi upaya penemuan dan pengambilan obat karena seringkali ciri-ciri struktural juga terkait dengan aktifitas biologisnya. Alkaloid merupakan kelompok senyawa alami yang besar dan kompleks yang ditandai oleh adanya basa nitrogen (Tan dkk., 2013).

Alkaloid adalah produk alami yang mengandung atom nitrogen heterosiklik, bersifat basa. Nama alkaloid berasal dari kata "alkali" dan digunakan untuk menggambarkan basa yang mengandung nitrogen (Mueller-Harvey & McAllan, 1992). Alkaloid disintesis secara alami oleh sejumlah besar

organisme, termasuk hewan, tumbuhan, bakteri, dan jamur. Beberapa produk alami pertama yang diisolasi dari tanaman obat adalah alkaloid. Ketika pertama kali diperoleh dari bahan tanaman pada awal abad ke-19, ditemukan bahwa alkaloid adalah basa yang mengandung nitrogen yang membentuk garam dengan asam. Oleh karena itu, alkaloid dikenal sebagai alkali nabati atau alkaloid, dan alkaloid ini digunakan sebagai anestesi lokal dan stimulan seperti kokain (Rao dkk., 1978). Hampir semua alkaloid memiliki rasa pahit. Alkaloid kuinina misalnya adalah salah satu zat yang paling pahit yang diketahui dan sangat pahit (1x10-5) pada konsentrasi molar (Mishra., 1989).

Alkaloid sangat banyak dan melibatkan berbagai struktur molekul sehingga klasifikasi rasionalnya sulit. Namun, pendekatan terbaik untuk masalah ini adalah dengan mengelompokkannya ke dalam famili, tergantung pada jenis sistem cincin heterosiklik yang ada dalam molekul. Karena alasan historis dan juga karena kompleksitas strukturnya, nomenklatur alkaloid belum disistematiskan. Nama-nama anggota individu umumnya berasal dari nama tumbuhan tempat mereka ditemukan, atau dari aktivitas fisiologis karakteristiknya (Krishnan dkk., 1983).

## 3.1 Struktur dan Sifat Kimia Alkaloid

Tumbuhan memiliki beragam produk metabolik yang berasal dari metabolisme primer dan sekunder. Metabolit primer terdapat di setiap sel hidup yang dihasilkan dari reaksi metabolisme vital. Sebaliknya, metabolit khusus berasal dari metabolisme primer dan hanya terdapat di jaringan penting yang dibutuhkan untuk fungsi spesifik (Pott dkk., 2019). Alkaloid adalah metabolit khusus yang terjadi secara alami dengan nitrogen sebagai unsur karakteristik yang terdapat dalam struktur kimianya. Kekayaan potensi biologis alkaloid dikaitkan dengan susunan atom yang

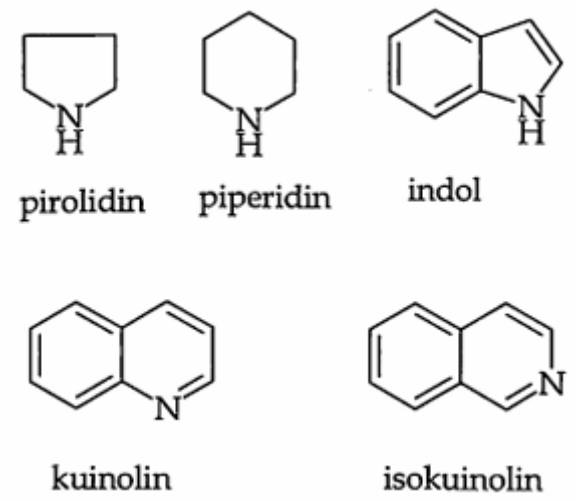
berbeda dalam struktur kimianya. Di seluruh kerajaan, alkaloid terdapat dengan struktur kimia yang berbeda dan entitas fungsional yang melekat, menampilkan sifat biologis yang luas. Organisme dari dunia laut seperti kerang dan spons mengandung alkaloid seperti pinnatoksin, pinnamina, dan haloklorin, yang terbukti bermanfaat untuk mengobati penyakit inflamasi jantung dan non-jantung. Alkaloid bertindak sebagai zat kimia pertahanan pada banyak kumbang kepik, yang mengeluarkan hemolimfa yang mengandung alkaloid pahit saat diganggu (Kuramoto dkk., 2004).

### 3.1.1 Struktur Dasar Alkaloid

Alkaloid sangat penting untuk perlindungan dan kelangsungan hidup tumbuhan karena memastikan kelangsungan hidupnya terhadap mikroorganisme (aktivitas antibakteri dan antijamur), serangga dan herbivora (penghambat makan) dan juga terhadap tumbuhan lain melalui bahan kimia aktif alelopati (Molyneux dkk., 2004). Penggunaan tumbuhan yang mengandung alkaloid sebagai pewarna, rempah-rempah, obat-obatan atau racun dapat ditelusuri kembali hampir ke awal peradaban. Alkaloid memiliki banyak aktivitas farmakologis termasuk efek antihipertensi (banyak alkaloid indol), efek antiaritmia (kuinidin, spareien), aktivitas antimalaria (kuinin), dan aksi antikanker (indol dimerik, vinkristin, vinblastin). Ini hanyalah beberapa contoh yang menggambarkan pentingnya ekonomi yang besar dari kelompok konstituen tumbuhan yang mengandung alkaloid (Wink dkk., 1998). Beberapa alkaloid memiliki sifat stimulan seperti kafein dan nikotin, morfin digunakan sebagai analgesik dan kina sebagai obat antimalaria (Rao dkk., 1978).

Ciri-ciri alkaloid umumnya berbentuk padat (kristal), meskipun dalam suhu kamar ada yang cair (misalkan nikotin), terasa pahit, bersifat basa lemah, dan sedikit larut dalam air dan dapat larut dalam pelarut organik non polar seperti dietil eter, kloroform dan lain-lain. Beberapa alkaloid memliki warna seperti berberin yang berwarna kuning dan garam *sanguinarine* dengan tembaga berwarna merah. Alkaloid akan terdekomposisi oleh panas kecuali *strychnine dan caffeine*. Senyawa aktif dalam tanaman yang bersifat racun bagi manusia tetapi dapat digunakan sebagai obat adalah alkaloid sehingga digunakan secara luas dalam bidang pengobatan, alkaloid yang tersebar luas di dunia tumbuhan terdapat dalam tumbuhan sebagai garam organik dimana alkaloid diperoleh dengan mengekstraksi bahan tumbuhan memakai air yang diasamkan dan dilarutkan sebagai garam (Nuraskin dkk, 2020).

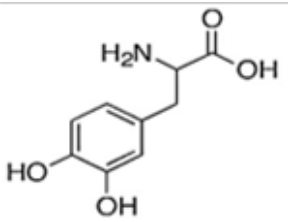
Alkaloid dapat dikelompokkan berdasarkan jenis cincin heterosiklik nitrogennya yaitu alkaloid pirolidin, alkaloid piperidin, alkaloid isokuinolin, alkaloid indol, dan alkaloid kuinolin. Alkaloid indol dan alkaloid isokuinolin adalah kelompok utama senyawa alkaloid berasal dari asam amino aromatik. Alkaloid indol terbentuk melalui reaksi kondensasi tipe *Pictet-Spengler* dari aldehid *secologanin* dan triptamin menghasilkan *strictosidin* yang merupakan prekursor bagi sejumlah besar alkaloid indol terpenoid, seperti stricnin, vinblastin, reserpin, ajmalin, ajmalicin, dan beberapa alkaloid kuinolin seperti *quinin.* Dalam pembentukan berbagai kerangka alkaloid indol, kondensasi gugus fungsi aldehid dan amina memainkan peran utama setelah melalui proses hidrolisis *strictosidin* dimana suatu molekul yang terbentuk memiliki dua gugus fungsi aldehid dan dua gugus fungsi amina (Ilyas, 2013).




**Gambar 3. 1 Kerangka Dasar Alkaloid**

(Sumber : Ilyas, 2013)

Alkaloid isokuinolin terbentuk dari dopamin terkondensasi dengan 4-hidroksifenil asetaldehid yang asalnya terbentuk dari tirosin menghasilkan *benzilisoquinolin norcoclaurin* dengan melewati serangkaian tahap yaitu O-metilasi, N-metilasi, dan hidroksilasi untuk diubah menjadi retikulin yang merupakan prekursor bagi sejumlah besar alkaloid isokuinolin seperti morfin, sangunarin, dan berberin. Keragaman struktur dari kelompok alkaloid isokuinolin pada awalnya berdasarkan penyambungan beberapa fenol oksidatif, yang kemudian membentuk kerangka baru seperti tipe apomorfin, morfin, bisbenzilisokuinolin (Ilyas, 2013).




**Gambar 3. 2 Struktur Dasar Alkaloid**

(Sumber : Endarini, 2016)

### 3.1.2 Sifat Fisika dan Kimia Alkaloid

Sifat fisika alkaloid kebanyakan alkaloid berupa padatan kristal dengan titik lebur tertentu atau mempunyai kisaran dekomposisi. Sedikit alkaloid berbentuk amorf dan beberapa seperti nikotin dan koinin, berupa cairan. Kebanyakan alkaloid tidak berwarna, tetapi beberapa senyawa yang kompleks spesies aromatis berwarna contoh berberin, berwarna kuning dan betanin merah. Pada umumnya, basa bebas alkaloid hanya larut dalam pelarut organik, meskipun pseudo dan proto alkaloid larut dalam air dan berasa pahit (Ilyas, 2013).

Sifat kimia utama yang terdapat pada alkaloid adalah sifat basa. Sifat tersebut tergantung pada pasangan elektron pada nitrogen. Jika gugus yang berdekatan dengan nitrogen bersifat mendorong elektron, sebagai contoh gugus alkil, maka ketersediaan elektron pada nitrogen naik sehingga senyawa lebih bersifat basa. Dengan demikian trietilamin lebih basa daripada dietilamin dan etilamin. Sifat sebaliknya terjadi bila gugus yang berdekatan dengan nitrogen bersifat menarik elektron seperti gugus karbonil, maka ketersediaan pasangan elktron berkurang dan sifat basa dari alkaloid berkurang, sehingga alkaloid dapat bersifat netral atau bahkan bersifat sedikit asam (Ilyas, 2013). Dalam tumbuhan berada dalam bentuk bebas, dalam bentuk N-oksida atau dalam bentuk garamnya. Alkaloid dalam

bentuk bebas tidak larut dalam air tetapi larut pelarut polar dan non polar (Ilyas, 2013).

## 3.2 Klasifikasi Alkaloid

Alkaloid yang mengandung famili yang luas diklasifikasikan menggunakan teknik yang berbeda (Pelletier, 1983). Teknik-teknik tersebut meliputi klasifikasi farmakologis berdasarkan penggunaan klinis atau aktivitas farmakologis (alkaloid analgesik dan kardioaktif). Klasifikasi taksonomi berdasarkan famili atau genus (alkaloid *rauwolfia* dan *cinchona*). Klasifikasi biosintetik juga didasarkan pada jenis prekursor atau senyawa penyusun yang digunakan tanaman untuk mensintesis alkaloid (morfin, papaverin, narkotin, dan kolkisin dapat dicantumkan sebagai basa turunan fenilalanin dan tirosin). Yang terakhir, klasifikasi kimia, didasarkan pada struktur kimia alkaloid tersebut. (*Thebaine*, misalnya, adalah alkaloid turunan *isoquinoline* dari opium; *aspidospermine* adalah alkaloid *indole*.) Alkaloid sering diklasifikasikan berdasarkan struktur kimianya (Pelletier, 1983).

Berbagai kelas alkaloid menurut sistem cincin heterosiklik yang mereka miliki tercantum di bawah ini (Tok & Gowder, 2019):

1. Alkaloid pirolidin: mengandung sistem cincin pirolidin (tetrahidropirol). Contoh: *Hygrine* ditemukan di daun Erythroxylum coca. Alkaloid piridin: memiliki sistem cincin piperidin (heksahidropiridin). Contoh: *Coniine*, *piperine*, dan *isopelletierine*.
2. Alkaloid Pyrrolidine-pyridine: sistem cincin heterosiklik yang terdapat dalam alkaloid ini adalah Pyrrolidinepyridine. Contoh: *Myosmine*, alkaloid Nikotin yang ditemukan dalam tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum*).
3. Alkaloid *Pyridine-piperidine*: Keluarga alkaloid ini mengandung sistem cincin piridin yang bergabung

dengan sistem cincin piperidin. Anggota paling sederhana adalah alkaloid *Anabasine* yang diisolasi dari tanaman beracun Asia, *Anabasin aphyllan*.

4. Alkaloid *Quinoline*: Ini memiliki sistem cincin heterosiklik dasar quinoline. Contoh: *Quinine* terdapat di kulit kayu pohon cinchona. Telah digunakan selama berabad-abad untuk pengobatan malaria. Obat sintetis seperti primaquinine sebagian besar telah menggantikan quinine sebagai antimalaria.
5. Alkaloid *isoquinoline*: Mengandung sistem heterosiklik isoquinoline. Contoh: Alkaloid opium seperti narkotin, papaverin, morfin, kodein, dan heroin. Ada dua seri alkaloida yang penting dalam kelompok ini yaitu alkaloid steroidal (contohnya: konessin), dan purin (contohnya:kafein) (Tok & Gowder, 2019):

Alkaloid dapat pula dikelompokkan menjadi empat kelompok utama, yaitu (Ilyas, 2013):

1.) Alkaloid alisiklik yaitu alkaloid yang diturunkan dari dua macam asam amino, yaitu asam amino ornitin menghasilkan higrin, hiosciamin, retronesin. Lisin menurunkan lupenin, isopeletierin, pseudopeletierin dan lain-lain.

2.) Alkaloid aromatik fenilalanin merupakan alkaloid yang diturunkan dari asam amino fenilalanin, tirosin, maupun asam amino 3,4 dihidroksi fenilalanin.
3.) Alkaloid indol merupakan alkaloid aromatik jenis indol disintetis dari asam amino triptopan seperti hermin, serotonin, dan asam lisergat.
4.) Stereoidal alkaloid merupakan jenis alkaloid yang bukan turunan langsung dan tidak dibentuk dari asam amino, melainkan disintesis melalui jalur asam mevalonat dan jalur adenosilmetionin (Ilyas, 2013).

Klasifikasi yang lebih spesifik diuraikan berdasarkan atom nitrogennya yaitu struktur primer (*mescalin*), sekunder (efedrin), tersier (atropin) atau kuartener (salah satu atom N

dari tubocurarin) dan faktor tersebut yang mempengaruhi turunan dari alkaloid yang dapat disintesis dan diisolasi. Adapun rincian spesifikasi golongan alkaloid sebagai berikut (Pelletier, 1983):

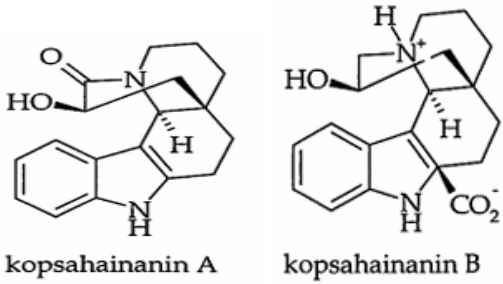
1. Alkaloid golongan non-heterosiklik yaitu hordenin atau N-*methyltyramin*, *mescalin related to tryptamin*, efedrin, *colchicin* (inti *tropolone* rantai samping nitrogen), *Erythromycyn* (antibiotik), jurubin (steroid dengan gugus 3 amino), *pachysandrin* A (steroid alkaloid), taxol (sebuah modifikasi diterpen *pseudo* alkaloid). Jika atom nitrogen menempati posisi selain di cincin siklik dan terdapat dalam rantai alifatik, maka terbentuk alkaloid non-heterosiklik. Contoh lain alkaloid heterosiklik mencakup turunan feniletilamin, dan tropolon, seperti efedrin, kapsaisin, kolkisin, dan paklitaxel.
2. Alkaloid golongan heterosiklik yaitu pyrrol and pyrrolidin, pyrrolizidin, pyridin dan piperidin, tropan (piperidin/N—methyl-pyrrolidin), quinolin, soquinolin aporphin, quinolizidin, indol atau benzopyrrol, indolizidin, *imidazol or glyoxalin*, purin (pyrimidin atau imidazol, steroidal dan terpenoid. Dalam kelompok heterosiklik, nitrogen terdapat pada cincin heterosiklik utama, seperti halnya pada alkaloid yang berasal dari L-tirosin, L-fenilalanin, L-ornitin, L-triptofan, L-lisin, dan L-histidin, yang terbentuk melalui proses dekarboksilasi prekursor asam amino masing-masing (Pelletier, 1983).

## 3.3 Sumber Senyawa Alkaloid

### 3.3.1 Alkaloid dari Tumbuhan

Penyelidikan fitokimia pada tumbuhan dari genus kopsia (*Apocynaceae*) menghasilkan penemuan kelompok alkaloid yang berbeda yang menyajikan aktivitas antileishmanial, antimitosis dan aktivitas antitumor. Dari *kopsia hainanensis*, tumbuhan obat asli

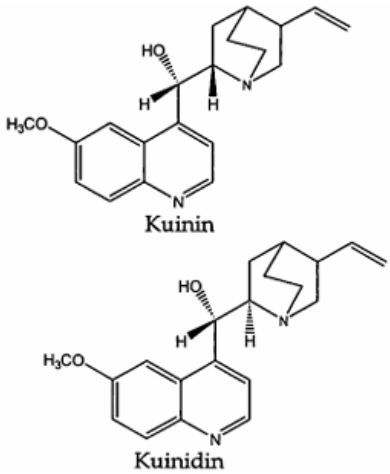
dari Hainan, negara China, telah diisolasi dua alkaloid indol pentasiklik baru, yaitu kopsahainanin A dan kopsahainanin B (Ilyas, 2013).




**Gambar 3. 3 Alkaloid dari *Kopsia Hainanensis***

(sumber : Ilyas, 2013)

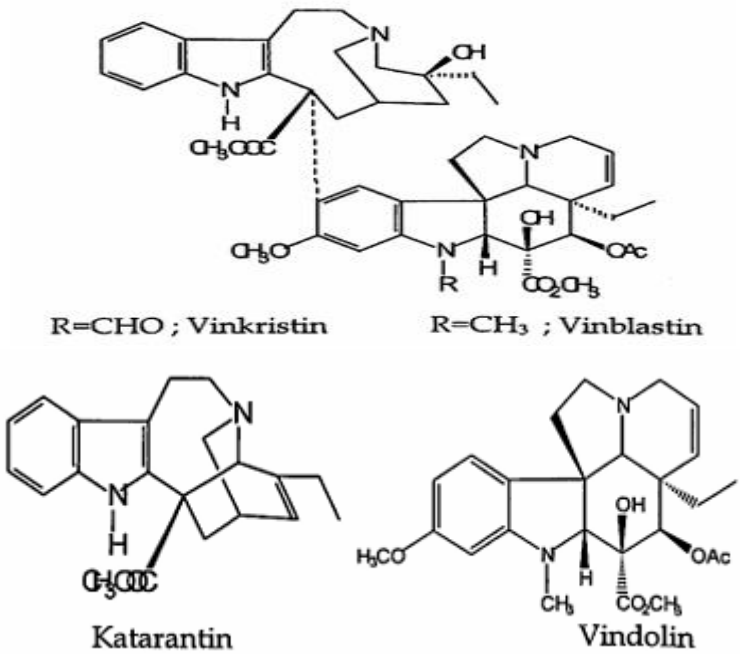
Kulit pohon kina *Cinchona spp.* telah lama digunakan oleh penduduk di wilayah Amazon, Amerika Selatan, untuk pengobatan penyakit malaria dan gangguan jantung. Senyawa yang terkandung di dalam kulit pohon kina adalah senyawa alkaloid jenis kuinin dan kuinidin (Ilyas, 2013).




**Gambar 3. 4 Senyawa Alkaloid Kuinin dan Kuinidin**

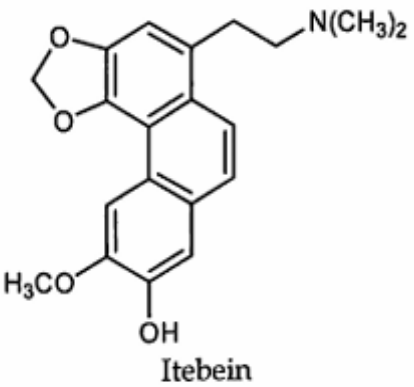
(sumber : Ilyas, 2013)

Contoh lain adalah tumbuhan *Catharanthus roseus* (*vinca rosea*), suatu tumbuhan tropika yang berasal dari Madagaskar yang digunakan secara tradisional untuk pengobatan penyakit diabetes. Penelitian yang dilakukan terhadap tuumbuhan ini menghasilkan lebih dari 80 senyawa alkaloid, diantaranya yang terpenting adalah vinkrisktin, vinblastin, katarantin, dan vindolin. Alkaloid vinkristin adalah senyawa yang sangat efektif untuk pengobatan penyakit kanker leukimia, sedangkan vinblastin digunakan sebagai obat penyakit Hodgkin. Pada penelitian terhadap kulit akar tumbuhan Litsea glutinosa (Lour) C.B Robinson var. Littoralis Bi ditemukan suatu senyawa alkaloid baru jenis benzilisokuinolin yang diberi nama itebein. Sembilan alkaloid indol diisolasi dari akar, kulit kayu dan daun *Tabernaemontana salzmannii* (*Apocynaceae*) (Kellner dkk., 2015).




**Gambar 3. 5 Alkaloid dari Tumbuhan *Vinca Rosea***

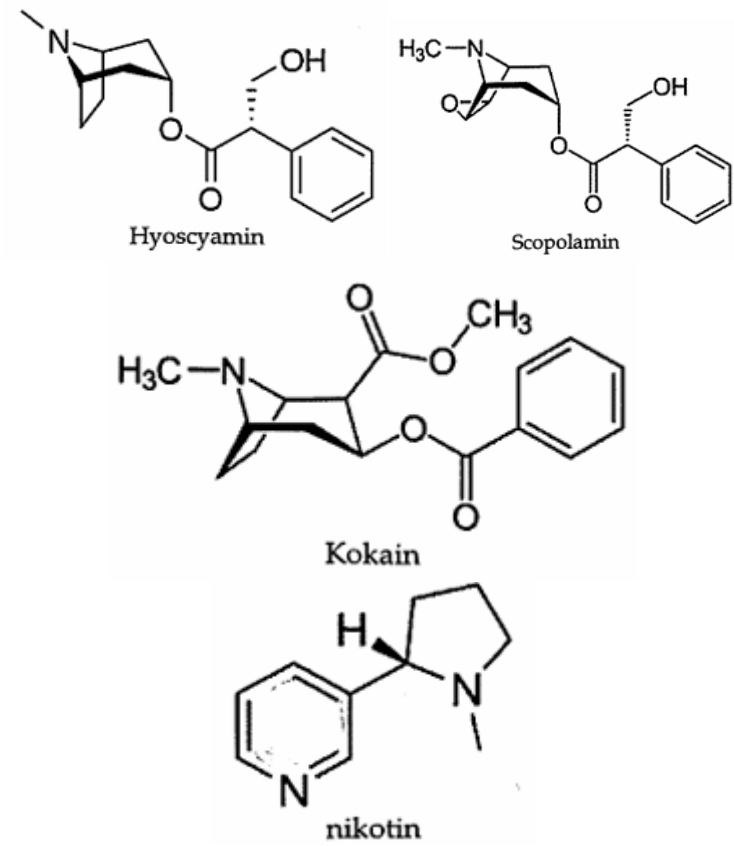
(sumber : Kellner dkk, 2015)




**Gambar 3. 6 Struktur Alkaloid Benzilisokuinolin**

(sumber : Kellner dkk, 2015)

Banyak tumbuhan dari *famili solanaceae* yang merupakan alkaloid tropan telah digunakan selama berabad-abad karena sifat aktifnya sebagai obat halusinogen dan beracun seperti senyawa hyoscyamin dan skopolamin yang dapat mempengaruhi sistem saraf parasimpatis. Kokain juga memiliki efek stimulan yang kuat pada sistem saraf dan digunakan sebagai anestesi topikal, juga merupakan alkaloid tropan tetapi ditemukan di luar *famili solanaceae* di *Erythroxylum coca*. Jenis alkaloid lainnya adalah nikotin yang merupakan jenis alkaloid ditemukan dalam famili tumbuhan solanaceae terutama dalam tembakau, dan terdapat dalam jumlah yang lebih sedikit dalam tomat, kentang, terong, dan paprika hijau (Dey dkk., 2020).

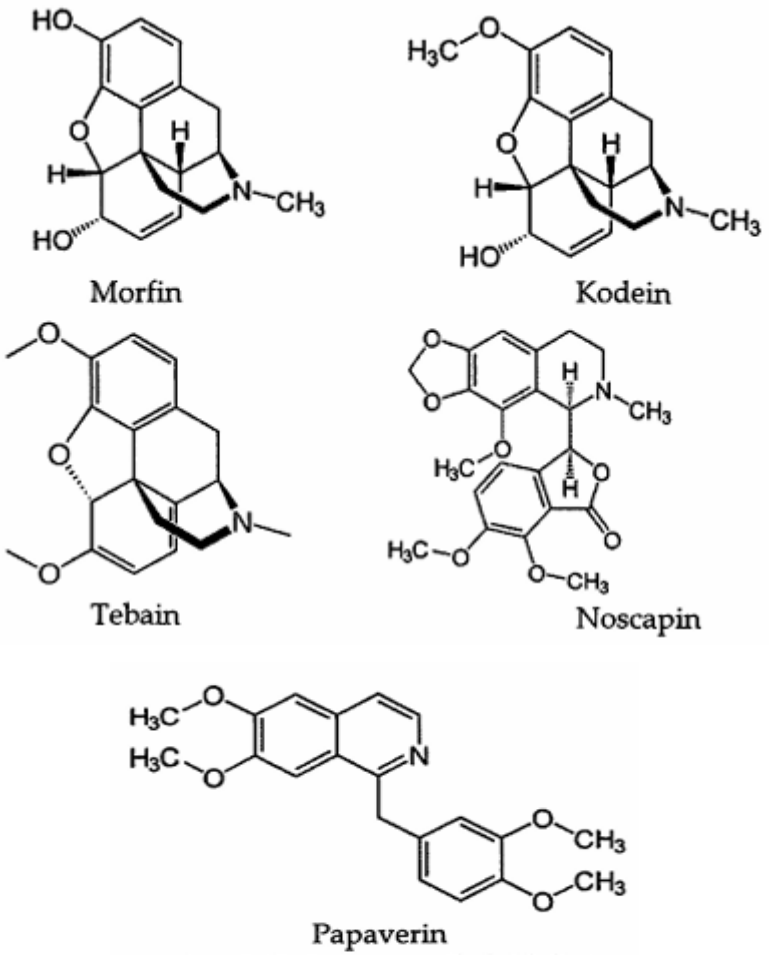



**Gambar 3. 7 Struktur Alkaloid Tropan**

(sumber : Dey dkk, 2020)

Opium (*Papaver somniferum*) adalah spesies tumbuhan dalam *famili papaveracae*. Para ilmuan telah mengidentifikasi sekitar 2.500 senyawa berbeda dalam opium *poppy* dengan bebrapa golongan senyawa berbeda yang digunakan dalam industri farmasi. Diantara berbagai obat-obatan penting, kandungan senyawa opium (opioid) merupakan kelompok penting dari senyawa yang diproduksi oleh opium digunakan dalam pengobatan sebagai pereda nyeri. Opioid

berinteraksi dengan reseptor opioid yang berada dalam sistem saraf pusat dan sistem pencernaan. Senyawa-senyawa ini golongan alkaloid yang diklasifikasikan dalam beberapa kelompok utama, yaitu fenatreden (morfin, kodein, tebain), *benzylisoquinolin* (papaverin) *ftalidaisoquinolin* (narkotin) (Waldhoer dkk., 2004).

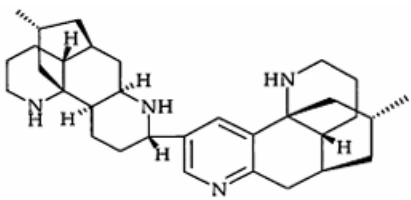


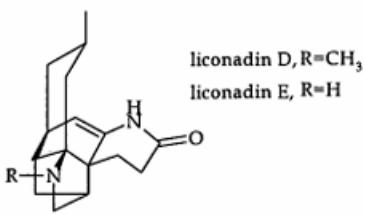

**Gambar 3. 8 Struktur Senyawa Alkaloid Opium**

(sumber : Kishimoto dkk., 2016)

### 3.3.2 Alkaloid dari Jamur dan Lumut

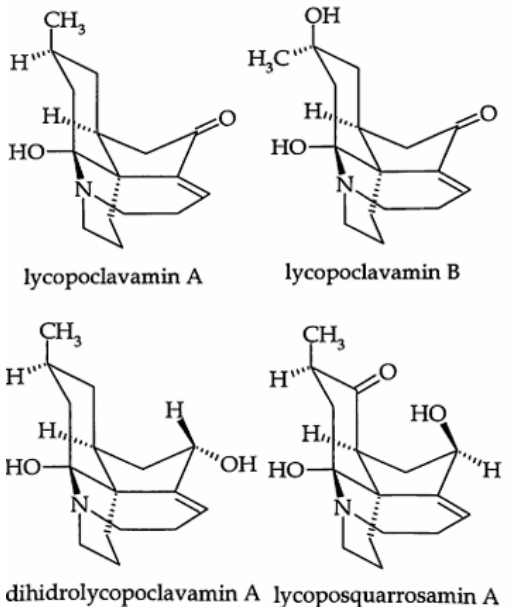
Bahan alam jenis jamur yang paling terkenal sebagai sumber senyawa-senyawa alkaloid adalah spesies ergots (keluarga *Hypocreaceae*). Tiga senyawa alkaloid baru, yaitu *Lyconadin* D, *Lyconadin* E dan *complanadine* E telah diisolasi dari *Lycopodium complanatum* (*Lycopodiaceae*). Beberapa senyawa alkaloid polisiklik kompleks yang telah diisolasi pada jamur dan lumut yang memiliki aktivitas biologis penting seperti senyawa alkaloid lycopoclavamin A, lycopoclavamin B, dihidrolycopoclavamin A, dan lycoposquarrosamin A (Schardl, 2006).




**Gambar 3. 9 Struktur Alkaloid dari *Lycopodium Complanatum***

(sumber : Galanie & Smolke, 2015)

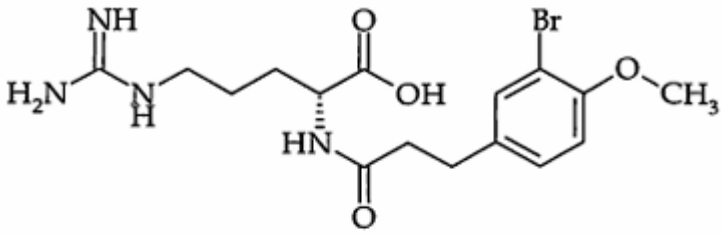



**Gambar 3. 10 Struktur Alkaloid dari Jamur**

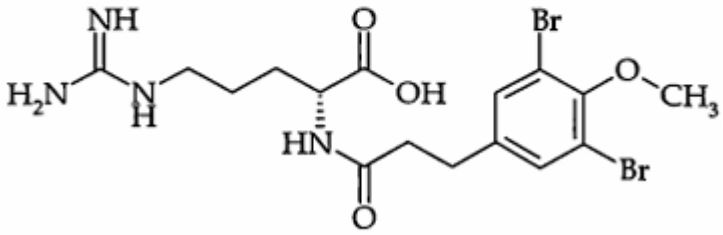
(sumber : Galanie & Smolke, 2015)

### 3.3.3 Alkaloid dari Laut

Salah satu kimia bahan alam laut sebagai sumber utama senyawa baru yang digunakan sebagai obat adalah spons. Lebih dari 15.000 senyawa yang telah diisolasi dan dikarakterisasi dari spesiesnya terdapat senyawa terpenoid, steroid, nukleosida dan alkaloid. Senyawa alkaloid guanidin telah diisolasi dari *monanchora arbuscula*. Dua senyawa baru jenis alkaloid terbrominasi turunan arginin telah diisolasi dari biota laut, spons *suberea mollis* (*aplysinellidae*) yaitu senyawa alkaloid subereamin A dan B. spons laut dari *genus asteropus* diperoleh senyawa alkaloid pyroglutamyl (Kuramoto dkk., 2004).




subereamin A

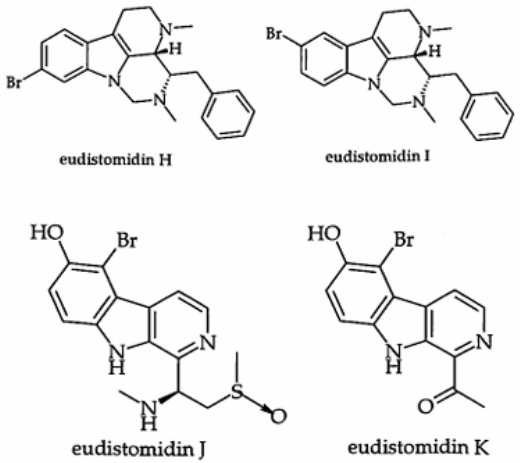



subereamin B

**Gambar 3. 11 Struktur Alkaloid dari *Spons Suberea***

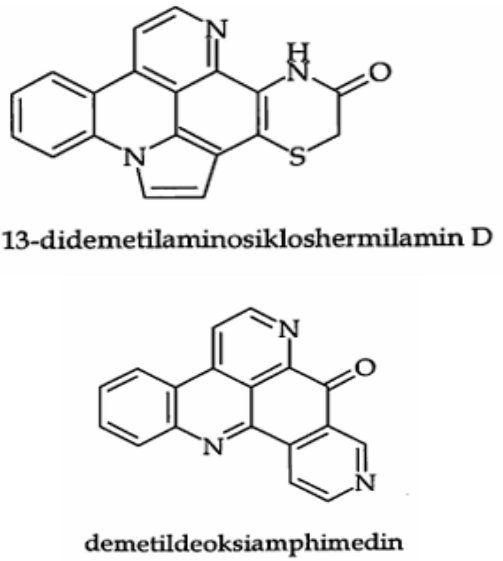
(sumber : Kuramoto dkk., 2004)

Alkaloid jenis lain yaitu *carbolin* juga ditemukan pada biota laut *tunicata* dari *genus eusdistoma* terdapat senyawa eudistomidin H dan eudistomidin I yang memiliki bentuk struktur unik berisi cincin tetrasiklik terdiri dari cincin tetrahidro-carbolin dan cincin heksahidropyrimidin. Senyawa alkaloid pyridoacridin berperan dalam adanya warna cerah yang diamati pada spons dan ascidian. Dua pyridoacridin baru yaitu senyawa *13-didemetilaminosikloshermilamin D* dan *dimetildeoksiamphimedin*, diisolasi dari laut mediterania jenis *ascidian cystodytes dellechiajei* bersama dengan enam alkaloid lainnya yang dikenal dari jenis yang sama (Ilyas, 2013).




**Gambar 3. 12 Struktur Alkaloid dari *Eusditoma Glaucus***

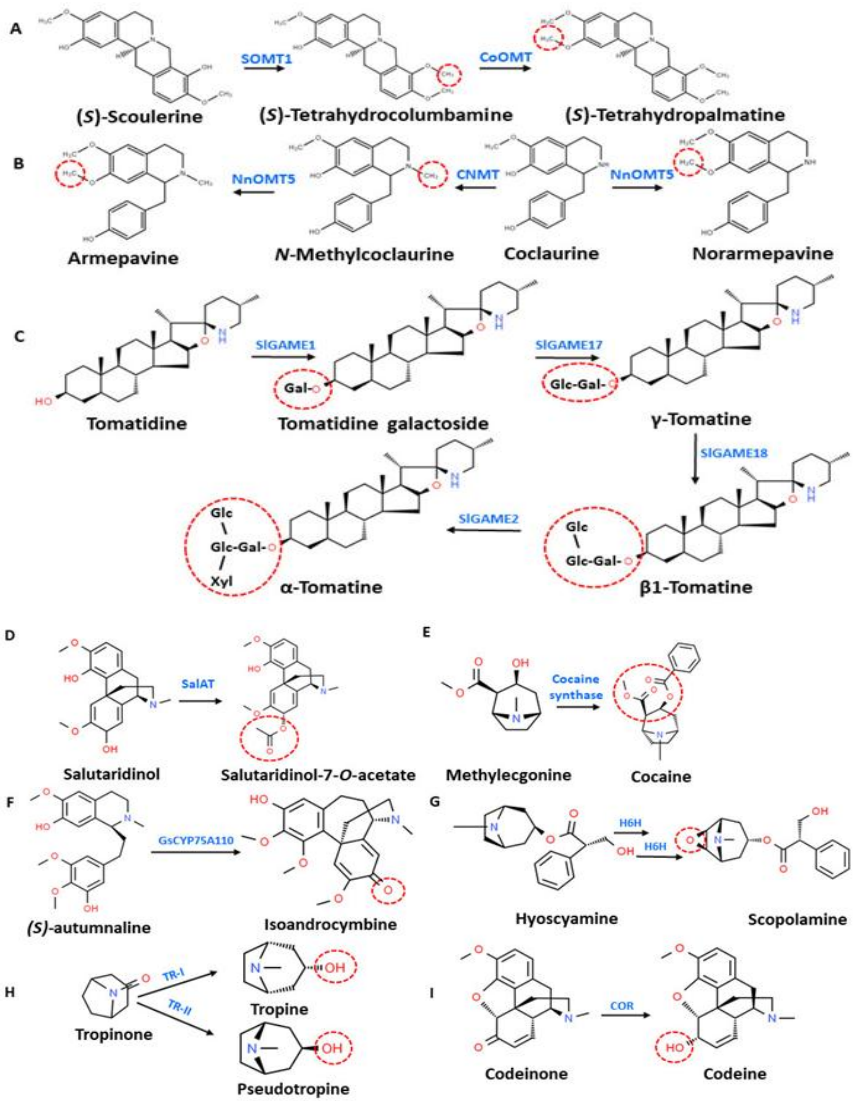
(sumber : Ilyas, 2013)




**Gambar 3. 13 Struktur Alkaloid dari *Cystodytes Dellechiajei***

(sumber : Ilyas, 2013)

## 3.4 Biosintesis Alkaloid




**Gambar 3. 14 Contoh Biosintesis Alkaloid pada Tumbuhan**

(sumber : Bhambhani dkk, 2021)

Enzim yang mengkatalisis berbagai reaksi ditandai dengan warna biru. Lingkaran bergaris putus-putus merah menandakan penambahan entitas fungsional pada posisi masing-masing. (A) Reaksi metilasi dalam biosintesis alkaloid pada *genus Corydalis*, SoOMT1: *scoulerine 9-O-metiltransferase*, CoOMT: *columbamine O-metiltransferase*; (B) Reaksi metilasi dalam biosintesis alkaloid pada teratai suci, NnOMT5: *O-metiltransferase* 5, CNMT: *coclaurine N-metiltransferase*; (C) Reaksi glikosilasi dalam biosintesis glikoalkaloid steroid pada *Solanum lycopersicum*, SlGAME: metabolisme glikoalkaloid; (D) Reaksi asetilasi dalam biosintesis alkaloid morfinan, SalAT: *salutaridinol 7-O-asetiltransferase*; (E) Reaksi asetilasi dalam biosintesis kokain; (F) Reaksi kopling para-para fenol oksidatif dalam biosintesis kolkisin; (G) Reaksi hidroksilasi diikuti oleh reaksi epoksidasi dalam biosintesis alkaloid tropan, H6H: hyoscyamine 6β-hidroksilase; (H) Reaksi reduksi yang dikatalisis oleh dua reduktase stereospesifik dalam biosintesis alkaloid tropan, TR-I/II: tropinon reduktase I/II; (I) Reaksi reduksi dalam biosintesis alkaloid morfinan, COR: kodeinon reduktase (Schardl, 2006).

### 3.4.1 Metilasi

Metilasi memainkan peran penting dalam mengembangkan keanekaragaman kimia alkaloid dengan memfungsikan senyawa induk dengan gugus metil. Enzim keluarga gen metil transferase (MT) mengkatalisis jenis reaksi ini (Kumar dkk., 2007). *S-adenosil L-metionin* bertindak sebagai donor klasik gugus metil untuk lebih dari 95% MT yang setelah digunakan mengalami reaksi nukleofilik SN2 dan diubah menjadi *S-adenosil L-homosistin* (SAH) dengan penambahan gugus metil ke substrat teralkilasi. Domain C-terminal enzim membawa lipatan *Rossmann* untuk

pengikatan substrat dan katalisis, sedangkan wilayah N-terminalnya memainkan peran penting dalam dimerisasi. Pada tumbuhan, *O-metiltransferase* (OMT) dan *N-metiltransferase* (NMT) adalah kelas MT yang terkenal yang mengkatalisis metilasi alkaloid. OMT mewakili kelas enzim terbesar yang mengkatalisis reaksi transfer metil pada posisi hidroksil substrat alkaloid. Selektivitas diferensial substrat sehubungan dengan stereokimia merupakan fitur penting yang ditunjukkan oleh OMT tumbuhan, terutama yang terlibat dalam metabolisme alkaloid *benzilisoquinolina* (BIA) (Facchini & Morris, 2019). Misalnya, papaverin adalah BIA penting dengan aktivitas antispasmodik. Beberapa modifikasi kimia alkaloid perantara dilaporkan selama biosintesis papaverin. Langkah-langkah metilasi O selanjutnya dari *metilnorlaudanosolina* oleh 4'OMT dan N7OMT menghasilkan (S)-*norreticulina* dan (S)-*norlaudanina*, masing-masing. Metilasi yang dimediasi oleh 3'-OMT dari *opium poppy* (Ps3'OMT) telah terlibat dalam pembentukan dua alkaloid, yaitu *(S)-tetrahidropapaverina* (alkaloid benziltetrahidroisoquinolina) dan *(S)-nororientalina (alkaloid tetrahidroisoquinolina)* (Agarwal dkk., 2019).

Pada teratai suci (*Nelumbo nucifera Gaertn*), reaksi metilasi menghasilkan berbagai alkaloid yang termasuk dalam kategori struktur aporfin dan *bisbenzilisoquinolina* (Perdomo & Facchini, 2018). Metilasi *norcoclaurine* oleh NnOMT1 menghasilkan *coclaurine*, yang merupakan antagonis reseptor asetilkolin nikotinik yang memiliki struktur *tetrahidroisoquinolina* yang mirip dengan *norcoclaurine* (Perdomo & Facchini, 2020). Tidak seperti OMT, NMT bekerja pada atom nitrogen substrat dengan menambahkan gugus metil. Konversi coclaurine menjadi N-*metilcoclaurine* dikatalisis oleh *coclaurine N-*

*metiltransferase* (NnCNMT1). NnOMT5 mengkatalisis *7-O-metilasi coclaurine* dan *N-metilcoclaurine*, menghasilkan *norarmepavine* dan *armepavine*. Pada *Laburnum anagyroides*, *S-adenosil L-metionin-dependent cytisine N-methyltransferase* mengkatalisis transfer gugus metil dari *S-adenosil L-metionin ke cytisine*, suatu alkaloid kuinolisidin enzim yang sama selanjutnya memetilasi *cytisine* menjadi *N-metilcytisine* yang kurang polar (Perdomo & Facchini, 2020).

### 3.4.2 Glikosilasi

Reaksi glikosilasi dilaporkan pada tumbuhan yang mentransfer gugus glikosil dari donor gula nukleotida ke molekul penerima yang berbeda seperti hormon dan metabolit khusus. Senyawa glikosilasi yang dihasilkan mengubah sifat biologis, fisik, dan kimia dari senyawa induk beserta lokalisasi subseluler yang berbeda. Proses glikosilasi telah terbukti bermanfaat dalam meningkatkan stabilitas, kelarutan, dan modulasi toksisitas metabolit khusus tanaman (Mylona dkk., 2008;Naoumkina dkk., 2010). Pada tanaman kentang budidaya, solanidin mengalami reaksi glikosilasi pada posisi 3OH oleh serangkaian glikosiltransferase, termasuk *solanidin galaktosiltransferase* (SGT1), *solanidin glikosiltransferase* (SGT2), dan *rhamnosiltransferase* (SGT3), membentuk glikoalkaloid *steroid α-solanin dan α-chaconin* (SGA) (Mccue dkk., 2007;Ginzberg dkk., 2009). Namun, pada tanaman kentang liar, SGA ini diubah menjadi leptin oleh gen pengkode metabolisme glikoalkaloid—GAME32 (Cardenas dkk., 2019).

Toksisitas alkaloid steroid tomatidin terhadap sel tanaman telah dilaporkan pada tanaman tomat. Oleh karena itu, untuk mencegah toksisitas diri, ia diglikosilasi dengan berbagai gugus gula dengan adanya

*uridine diphosphate-glycosyl transferase* yang dikodekan oleh SlGAME1,-2,-17, dan-18 untuk menghasilkan *α tomatine* (Itkin dkk., 2011;Itkin dkk., 2013). SGA utama yang diproduksi di daun hijau dan buah mentah tanaman tomat dan memberikan perlindungan pada tanaman terhadap banyak mikroorganisme. Aktivitas enzimatik in vitro dari tiga GT baru (UGT84A33, UGT71AE1, dan UGT90A14) dari *Carthamus tinctorius* telah diuji untuk sintesis glikosida BIA dari BIA seperti berberin, berberrubin, jatrorrhizin, columbamin, palmaturbin, groenlandicin, proto berberin, dan lain-lain. Potensi glikosilasi GT ini dapat membantu dalam menghasilkan glikosida alkaloid baru dengan bioaktivitas yang lebih baik dan toksisitas yang lebih rendah (Zhang dkk., 2019).

### 3.4.3 Asilasi

Proses asilasi dalam beberapa kelas metabolit khusus berkontribusi pada pembentukan keanekaragaman kimia dalam senyawa (Schmidt dkk., 2019). Reaksi asilasi melibatkan transfer gugus asil dari donor yang diaktifkan ke molekul akseptor, yang dikatalisis oleh *asiltransferase* (AT). Dua jenis enzim yang termasuk dalam BAHD-*asiltransferase* (BAHD-AT) dan *Serine CarboxyPeptidase-like* (SCPL)-*asiltransferase* (SCPL-AT) telah diketahui. Enzim-enzim ini membutuhkan molekul donor yang kaya energi, tioester asil-CoA berfungsi sebagai donor untuk BAHD-AT, sedangkan SCPL-AT menggunakan ester 1-O-β-glukosa. Dalam biosintesis alkaloid morfinan, *salutaridinol 7-O-asetiltransferase* memainkan peran penting dalam asilasi alkaloid fenantrena salutaridinol, menggunakan asetil CoA sebagai donor untuk membentuk salutaridinol-7-O-asetat, prekursor langsung untuk *thebaine* (Grothe dkk., 2001).

Dalam biosintesis alkaloid indol monoterpen, pembentukan reversibel vinorin (atau 11-metoksi-vinorin) dan 16-epivellosimin yang bergantung pada asetil-CoA atau CoA dikatalisis oleh vinorin sintase. Alkaloid indol bertindak sebagai prekursor langsung untuk jalur biosintesis ajmalin. Pola ekspresi spesifik jaringan BAHD-AT telah dilaporkan, seperti pada kasus turunan *tabersonin 19-O-asetiltransferase* (TAT), yang mampu mengasetilasi minovincinin dan horhammericin, turunan 19-hidroksitabersonin dari akar. Pada tanaman koka, kokain sintase adalah enzim penting yang termasuk dalam keluarga BAHD yang mengkatalisis kondensasi alkaloid yang tidak aktif secara farmakologis, metilekgonin dengan benzoil-CoA yang berasal dari L-fenilalanin, untuk menghasilkan kokain, yang merupakan stimulan kuat (Schmidt dkk., 2019).

### 3.4.4 Oksidasi

Reaksi oksidasi yang terjadi di sepanjang jalur biosintesis metabolit khusus terjadi secara stereo- dan regio-spesifik. Pembentukan berbagai macam alkaloid dan senyawa induknya melibatkan beberapa reaksi oksidasi yang menggunakan prekursor asam amino aromatik. Reaksi-reaksi ini dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450 (CYP), *dioksigenase* yang bergantung pada *2-oksoglutarate*, dan flavoprotein. CYP yang mengandung heme sebagai kofaktor adalah superfamili enzim yang menunjukkan keragaman luas dalam struktur kimia dan fungsi biologisnya, yang terdapat dalam berbagai famili dan subfamili di seluruh kerajaan tumbuhan (Christ dkk., 2019). *Monooksigenase CYP450* melakukan reaksi hidroksilasi, yang merupakan jenis reaksi oksidasi yang paling umum dalam pembentukan alkaloid. Dalam pembentukan kolkisin pada tanaman *Colchicum* dan *Gloriosa*, *(S)-autumnaline* mengalami

reaksi kopling fenol para-para oksidatif yang dikatalisis oleh GsCYP75A110 untuk membentuk alkaloid *isoquinoline* lainnya, yaitu *isoandrocymbine*. Metilasi senyawa ini oleh GsOMT4 menghasilkan O-metilandrosimbin. Selanjutnya, perluasan cincin dienon dari senyawa sebelumnya dan pembentukan cincin tropolon terjadi. Langkah-langkah ini dikatalisis oleh GsCYP71FB1, yang membentuk senyawa yang mengandung tropolon, N-formildemekolsin (Nett dkk., 2020).

Untuk biosintesis alkaloid tropana, kondensasi tropin dengan (R) fenillaktat yang diaktifkan menghasilkan intermediat cincin ketiga untuk membentuk littorin oleh littorin sintase. Penataan ulang lebih lanjut oleh littorin mutase (sitokrom P450) menghasilkan hiosiamin aldehida, yang direduksi menjadi hiosiamin (Li dkk., 2006). Enzim hiosiamin *6β-hidroksilase* adalah dioksigenase yang bergantung pada 2-oksoglutarate yang menunjukkan sifat bifungsional. Pertama, enzim ini melakukan hidroksilasi hiosiamin menjadi 6β-hidroksi hiosiamin, dan kedua, epoksidasi 6β-hidroksi hiosiamin menjadi skopolamin (Hashimoto dkk., 1993). Alkaloid ini memiliki perbedaan efek biologis meskipun memiliki struktur cincin tropana yang serupa (Kohnen & Keyser., 2019). Langkah terakhir biosintesis papaverin melibatkan aktivitas TPOX (tetrahidropapaverin oksidase), yang mendehidrogenasi alkaloid tetrahidropapaverin yang termetilasi O dan N-desmetil untuk menghasilkan papaverin (Hagel & Facchini., 2013).

### 3.4.5 Reduksi

Superfamili sitokrom P450 reduktase (CPR), dehidrogenase/reduktase rantai pendek (SDR), dan aldo-keto reduktase (AKR) adalah enzim yang

melakukan reaksi reduksi pada beberapa alkaloid. Dalam pembentukan alkaloid tropana pada tanaman *Solanaceae*, reduksi gugus keto dalam cincin tropana dikatalisis oleh tropinon reduktase stereospesifik (TR), yang merupakan oksidoreduktase monomerik yang bergantung pada NAD (P)(H) yang termasuk dalam famili enzim SDR (Hagel & Facchini., 2013). Jalur menuju dua kategori alkaloid tropana yang berbeda, skopolamin dan kalistegin, ditentukan oleh dua reduktase (Hashimoto dkk., 1993).

*Tropinon reduktase* I mengubah tropinon menjadi tropin (3α-tropanol), yang digunakan untuk menghasilkan skopolamin. Tropinon reduktase II mereduksi tropinon menjadi pseudotropin (3β-tropanol) yang selanjutnya berlanjut menuju biosintesis kalistegin. Alkohol dehidrogenase/reduktase rantai pendek yang diekspresikan bersama dengan *norbelladin 4' O-metiltransferase* dari *Narcissus* dan *Galanthus spp.* Mengkatalisis reduksi ikatan rangkap karbon karbon pada *noroxomaritidine* untuk membentuk *oxomaritinamine*, yang diperlukan untuk biosintesis alkaloid *amaryllidaceae* (Kilgore dkk., 2016). Perakin reduktase adalah contoh enzim superfamili aldo-keto reduktase pertama, yang diisolasi dari *Rauvolfia sp*., dan ditemukan terlibat dalam biosintesis alkaloid indol monoterpen (Sun dkk., 2008).

## 3.5 Identifikasi Alkaloid

Uji kualitatif senyawa golongan alkaloid dilakukan dengan menambahkan pereaksi alkaloid, seperti Mayer, Wagner, dan Dragendorff, ke dalam sampel uji. Hasilnya ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna khas. Endapan putih menunjukkan adanya alkaloid pada pereaksi Mayer, endapan coklat kemerahan menunjukkan adanya

alkaloid pada pereaksi Wagner. Endapan merah atau jingga menunjukkan adanya alkaloid pada pereaksi Dragendorff. Uji Kuantitatif senyawa golongan alkaloid dilakukan dengan analisis kromatografi, Spektroskopi *Ultraviolet-Visible* (UV-Vis), *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR), *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LC-MS/MS), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) (Nuraskin dkk, 2020).

Metode isolasi senyawa alkaloid dari ekstrak etanol akar sonneratia alba dilakukan dengan cara fraksinasi dan kromatografi, sedangkan antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Bahan yang digunakan sebagai adalah akar tanaman mangrove Pelarut berupa n-heksana, etil asetat (R&M Chemical), etanol, aseton, (MERCK). Reagen untuk analisis fitokimia: Mayer, Dragendorf, Lieberman Burchard, NaOH (MERCK), FeCl3, Mg, HCl. DMSO (Sigma-Aldrich), Nutrient Agar, dan Mueller Hinton Broth (Gene-Craft). Simplisia akar mangrove dimaserasi secara berurutan menggunakan tiga pelarut yang berbeda polaritasnya yaitu n-heksan, etil asetat dan etanol. Hasil maserasi dikumpulkan dan pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki kandungan alkaloid yang tinggi. Kandungan alkaloid dalam Isolat (F4) telah dikonfirmasi secara spektrofotometri UV-Vis dan FT-IR. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol terhadap *S. aureus* dan *E. coli* ditunjukkan dengan dihasilkannya zona hambat sebesar 1,5 mm dan 2,5 mm (Latif dkk, 2021)

## DAFTAR PUSTAKA

Agarwal, P., Pathak, S., Kumar, R.S., Dhar, Y.V., Pandey, A., Shukla, S., Trivedi, P.K. 2019. 3O-Methyltransferase, Ps3OMT, from Opium Poppy: Involvement in Papaverine Biosynthesis. *Plant Cell Rep*. 38, 1235–1248.

Bhambhani, S., Kondhare, K.R., Giri, A.P. 2021. Diversity in Chemical Structures and Biological Properties of Plant Alkaloids. *J. Review. Molecules*. 26, 3374.

Cárdenas, P.D., Sonawane, P.D., Heinig, U., Heinig, U., Jozwiak, A., Panda, S., Abebie, B., Kazachkova, Y., Pliner, M., Unger, T. 2019. Pathways to Defense Metabolites and Evading Fruit Bitterness in Genus Solanum Evolved Through 2-Oxoglutarate-Dependent Dioxygenases. *Nat. Commun*. 10, 5169.

Christ, B., Xu, C., Xu, M., Li, F.S., Wada, N., Mitchell, A.J., Han, X.L., Wen, M.L., Fujita, M., Weng, J.K. 2019. Repeated Evolution of Cytochrome P450-Mediated Spiroketal Steroid Biosynthesis in Plants. *Nat. Commun*. 10, 3206.

Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B.M., Bhakta, T., Dash, S., Kim, H.S. 2020. Analysis of Alkaloids (Indole Alkaloids, Isoquinoline Alkaloids, Tropane Alkaloids). *Recent Adv. Nat. Prod. Anal*. 505–567.

Endarini, L. H. 2016. *Farmakologis dan Fitokimia. Modul Bahan Ajar Cetak. Pusdik SDM Kesehatan*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Facchini, P., Morris, J. 2019. Molecular Origins of Functional Diversity in Benzylisoquinoline Alkaloid Methyltransferases. *Front. Plant Sci*. 10, 1058.

Galanie, S.; Smolke, C.D. 2015. Optimization of Yeast-Based Production of Medicinal Protoberberine Alkaloids. *Microb. Cell Fact*. 14.

Gibson, E.L., Wardel, J., Watts, C.J. 1998. Fruit and Vegetable Consumption, Nutritional Knowledge and Beliefs in Mothers and Children. *Appetite*; 31: 205-228.

Grothe, T., Lenz, R., Kutchan, T.M. 2001. Molecular Characterization of the Salutaridinol 7-O-Acetyltransferase Involved in Morphine Biosynthesis in Opium Poppy P. Somniferum. *J. Biol. Chem*. 276, 30717–30723.

Hagel, J.M., & Facchini, P.J. 2013. Benzylisoquinoline Alkaloid Metabolism: A Century of Discovery and a Brave New World. *Plant Cell Physiol*. 54, 647–672.

Hashimoto, T., Matsuda, J., Yamada, Y. 1993. Two-Step Epoxidation of Hyoscyamine to Scopolamine is Catalyzed by Bifunctional Hyoscyamine-6-hydroxylase. *FEBS Lett*. 329, 35–39.

Hasler, C.M., Blumberg, J.B. 1999. Symposium on Phytochemicals: Biochemistry and Physiology. *Journal of Nutrition*. 129, 756S-757S.

Ilyas, A. 2023. *Kimia Organik Bahan Alam*. Makassar: Alauddin University Press.

Itkin, M., Heinig, U., Tzfadia, O., Bhide, A.J., Shinde, B., Cardenas, P.D., Bocobza, S.E., Unger, T., Malitsky, S., Finkers, R. 2013. Biosynthesis of Antinutritional Alkaloids in Solanaceous Crops is Mediated by Clustered Genes. *J. Science*. 341, 175–179.

Itkin, M., Rogachev, I., Alkan, N., Rosenberg, T., Malitsky, S., Masini, L., Meir, S., Iijima, Y., Aoki, K., De Vos, R. 2011. Glycoalkaloidmetabolism1isrequired for Steroidal Alkaloid Glycosylation and Prevention of Phytotoxicity in Tomato. *Plant Cell*. 23, 4507–4525.

Kellner, F., Geu-Flores, F., Sherden, N.H., Brown, S., Foureau, E., Courdavault, V., O'Connor, S.E. 2015. Discovery of a P450-Catalyzed Step in Vindoline Biosynthesis: A Link Between the Aspidosperma and Eburnamine Alkaloids. *Chem. Commun*. 51, 7626–7628.

Kilgore, M.B., Holland, C.K., Jez, J.M., Kutchan, T.M. 2016. Identification of a Noroxomaritidine Reductase with Amaryllidaceae Alkaloid Biosynthesis Related Activities. *J. Biol. Chem*. 291, 16740–16752.

King, A., Young, G. 1999. Characteristics and Occurrence of Phenolic Phytochemicals. *Journal of the American Dietetic Association*. 24, 213-218.

Kishimoto, S., Sato, M., Tsunematsu, Y., Watanabe, K. 2016. Evaluation of Biosynthetic Pathway and Engineered Biosynthesis of Alkaloids. *J. Review. Molecules*. 21, 1078.

Kohnen, J.K.L., Kayser, O. 2019. Tropane alkaloids: Chemistry, Pharmacology, Biosynthesis and Production. *J. Review. Molecules*. 24, 796.

Krishnan, R., Chandravadana, M.V., Ramachander, P.R., Bharathkumar, H. 1983. Inter-Relationships Between Growth and Alkaloid Production in Catharanthus Roseus G. *Don. Herba Hungarica*. 22, 47-54.

Kumar, V., Satyanarayana, K., Ramakrishna, A., Chandrashekar, A., Ravishankar, G. 2007. Evidence for Localization of N Methyltransferase (NMT) of Caffeine Biosynthetic Pathway in Vacuolar Surface of Coffea Canephora Endosperm Elucidated Through Localization of GUS Reporter Gene Driven by NMT Promoter. *Curr. Sci*. 93, 383–386.

Kuramoto, M., Arimoto, H., Uemura, D. 2004. Bioactive Alkaloids from the Sea: A review. *Mar. Drugs*. 2, 39–54.

Latief, M., Muhaimin, M., Amanda, H. 2021. Isolation of Alkaloids Compound of Ethanol Extract of Mangrove Perepat (S. Alba) Root and its Antibacterial Activity. *Scientific Journal of Pharmacy.* 17(10), 9-18.

Li, R., Reed, D.W., Liu, E., Nowak, J., Pelcher, L.E., Page, J.E., Covello, P.S. 2006. Functional Genomic Analysis of Alkaloid Biosynthesis in Hyoscyamus Niger Reveals a Cytochrome P450 Involved in Littorine Rearrangement. *Chem. Biol*. 13, 513–520.

Mathai, K. 2000. Nutrition in the Adult Years. In Krause s Food, Nutrition, and Diet Therapy, 10th ed., ed. L.K. Mahan and S. *Escott-Stump*, 271: 274-275.

Meagher, E., Thomson, C., 1999. Vitamin and Mineral Therapy. In Medical Nutrition and Disease, 2nd ed., G Morrison and L Hark, Malden, Massachusetts: *Blackwell Science Inc*. 33 58.

Mishra, S.N. 1989. Analytical methods for analysis of total alkaloids in root of Withania spp. Proc. *All India workshop on M&AP, Faizabad*, 492.95.

Molyneux, R.J., Nash, R.J., Asano, N. 1996. *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, Vol. 11, Pelletier SW, ed. Pergamon, Oxford. 303.

Mueller-Harvey I, McAllan AB. 1992. Tannins. Their Biochemistry and Nutritional Properties. In: *Advances in Plant Cell Biochemistry and Biotechnology, Vol. 1 Morrison IM, ed. JAI Press Ltd, London* (UK), 151-217.

Mylona, P., Owatworakit, A., Papadopoulou, K., Jenner, H., Qin, B., Findlay, K., Hill, L., Qi, X., Bakht, S., Melton, R. 2008. Sad3 and Sad4 are Required for Saponin Biosynthesis and Root Development in Oat. *Plant Cell*. 20, 201–212.

Naoumkina, M.A., Zhao, Q., Gallego-Giraldo, L., Dai, X., Zhao, P.X., Dixon, R.A. 2010. Genome-Wide Analysis of Phenylpropanoid Defence Pathways. *Mol. Plant Pathol*. 11, 829–846.

Nett, R.S., Lau, W., Sattely, E.S. 2020. Discovery and Engineering of Colchicine Alkaloid Biosynthesis. *J. Nature*. 584, 148–153.

Nuraskin, C., Marlina, Idroes, R., Soraya, C., and Djufri. 2020. Identification of Secondary Metabolite of Laban Extract (Vitex pinnata L.) from Geothermal Areas and NonGeothermal of Agam Mountains Aceh Besar, Aceh Province, Indonesia. *Rasayan J Chem.* 13 (1), pp 18 23.

Pelletier, S.W. 1983. *The nature and definition of an alkaloid, in Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*. Wiley, New York, USA, p. 1-31.

Perdomo, I.M.M, & Facchini, P.J. 2020. Isolation and Characterization of Two O-Methyltransferases Involved in Benzylisoquinoline Alkaloid Biosynthesis in Sacred Lotus (Nelumbo Nucifera). *J. Biol. Chem*. 295, 1598–1612.

Perdomo, M.I.M., & Facchini, P.J. 2018. Benzylisoquinoline Alkaloids Biosynthesis in Sacred Lotus. *J. Review. Molecules*. 23, 2899.

Pott, D.M., Osorio, S., Vallarino, J.G. 2019. From Central to Specialized Metabolism: An overview of Some Secondary Compounds Derived from the Primary Metabolism for Their Role in Conferring Nutritional and Organoleptic Characteristics to Fruit*. Front. Plant Sci*. 10, 835.

Rao, R.V.K., Ali, N., Reddy, M.N. 1978. Occurrence of Both Sapogenins and Alkaloid Lycorine in Curculigo Orchioides. *Indian Journal Pharma Science*. 40, 104-105.

Saxena, M., Jyoti, S., Rajeev, N., Singh, D., and Gupta, A. 2013. Phytochemistry of Medicinal Plants*. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1(16), 168-182.

Schardl, C.L., Panaccione, D.G., Tudzynski, P. 2006. Ergot Alkaloids—Biology and Molecular Biology. *Alkaloids Chem. Biol.* 63, 45–86.

Schmidt, G.W., Jirschitzka, J., Porta, T., Reichelt, M., Luck, K., Torre, J.C., Dolke, F., Varesio, E., Hopfgartner, G., Gershenzon, J. 2015. The Last Step in Cocaine Biosynthesis is Catalyzed by a BAHD Acyltransferase. *Plant Physiol*. 167, 89–101.

Sun, L., Ruppert, M., Sheludko, Y., Warzecha, H., Zhao, Y., Stöckigt, J. 2008. Purification, Cloning, Functional Expression and Character Ization of Perakine Reductase: The First Example from the AKR Enzyme Family, Extending the Alkaloidal Network of the Plant Rauvolfia. *Plant Mol. Biol*. 67, 455–467.

Tan, M.C., Tan, C.P., and Ho, C.W. 2013. Effects of Extraction Solvent System, Time and Temperature on Total Phenolic Content of Henna (Lawsonia inermis) Stems. *Int Food Res J*. 20, pp 3117-3312.

Tok, T.T., & Gowder, S.J.T. 2019. Structural and Pharmacological Properties of Alkaloids with Special Reference to Thebaine Type Alkaloids. *Journal of Scientific & Technical Research. Biomedical*, 17(3), 12767-12780.

Waldhoer, M., Bartlett, S.E., Whistler, J.L. 2024. Opioid Receptors. *Annu. Rev. Biochem*. 73, 953–990.

Wink, M., Schmeller, T., Latz-Briining, B. 1998. Modes of action of allelochemical alkaloids: Intraction with neuroreceptors, DNA and other molecular targets. *Journal of chemical Ecology*. 24, 1888-1937.

Zhang, Y.J., Xie, K.B., Liu, A.J., Chen, R.D., Chen, D.W., Yang, L., Dai, J.G. 2019. Enzymatic Biosynthesis of Benzylisoquinoline Alkaloid Glycosides Via Promiscuous Glycosyltransferases from Carthamus Tinctorius. *Chin. Chem. Lett*. 30, 447–450.

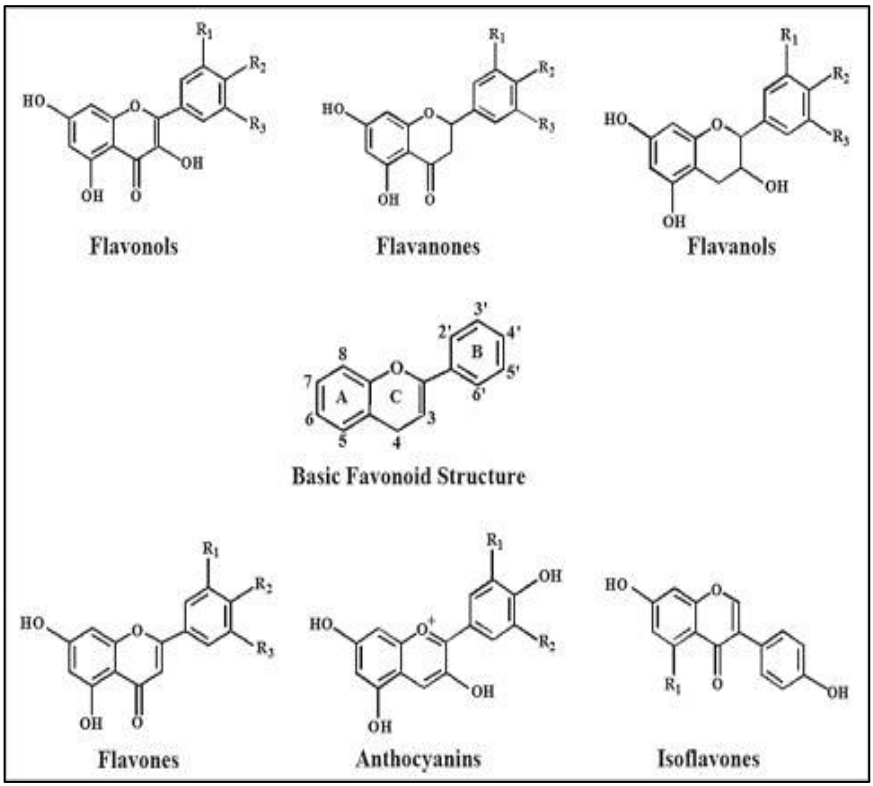
# BAB 4
# FLAVONOID

Tumbuhan telah lama menjadi sumber penting senyawa obat yang berkhasiat. Sejak zaman dahulu, tumbuhan telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Sebelum pengobatan modern dikembangkan, masyarakat telah mengenali sifat penyembuhan dari tumbuhan obat. Di seluruh dunia, baik metode tradisional maupun alternatif lazim digunakan untuk menangani berbagai kondisi kesehatan. Bahkan hingga kini, tumbuhan tetap menjadi sumber potensial pengobatan untuk penyakit serius seperti kanker, stres oksidatif, diare, depresi, demam, dan trombosis. Produk bahan alam yang berasal dari tumbuhan, saat ini telah mendapatkan perhatian sebagai sumber utama metabolit bioaktif sekunder baru yang aman, efektif, dan memiliki potensi sebagai obat. Menurut WHO, 80% populasi global bergantung pada obat berbasis tumbuhan sebagai komponen utama perawatan kesehatan mereka. Meskipun banyak obat sintetis tersedia di pasar untuk mengobati penyakit, obat-obatan tersebut terkadang disertai berbagai efek samping. Sebaliknya, obat yang berasal dari tumbuhan cenderung memiliki efek terapeutik yang kuat dan reaksi merugikan yang lebih sedikit. Diperkirakan bahwa obat berbasis tumbuhan akan membentuk hingga 25% dari seluruh obat di negara maju, sedangkan di negara yang berkembang, obat tersebut akan mencakup sekitar 80% dari seluruh obat-obatan (Emon *et al.*, 2021; Hasnat *et al.*, 2024).

Flavonoid, yang merupakan salah satu dari metabolit sekunder yang terkandung pada berbagai bahan alam, dapat ditemukan sebagai aglikon, yaitu struktur yang tidak memiliki gula terikat, atau sebagai glikosida, yaitu struktur yang mengandung gula terikat (gugus glikosil). Flavonoid dikenal memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antivirus, antialergi, sitotoksik, dan antikanker. Selain itu, flavonoid digunakan dalam pengobatan gangguan neurologis dan menunjukkan efek vasodilatasi. Flavonoid juga telah terbukti menurunkan aktivitas enzim seperti siklooksigenase, lipooksigenase, peroksidasi lipid, agregasi trombosit, serta permeabilitas dan kerapuhan kapiler. Flavonoid juga menghambat berbagai enzim termasuk hidrolase, hialuronidase, alkaline fosfatase, arilsulfatase, cAMP fosfodiesterase, lipase, dan alfa-glukosidase kinase (Ross and Kasum, 2002; Ali *et al.*, 2017).

Flavonoid terutama berasal dari struktur inti yang terdiri dari 15 atom karbon. Struktur ini terbentuk dengan menghubungkan dua cincin benzena, yang disebut cincin A dan cincin B, melalui rantai tiga karbon yang dikenal sebagai unit C-3. Unit C-3 ini, bersama dengan bagian dari cincin A, membentuk struktur heterosiklik yang mengandung oksigen yang disebut cincin C, menghasilkan beragam senyawa dengan kerangka karbon dasar C6-C3-C6. Senyawa bioaktif yang ditemukan di berbagai bagian tumbuhan ini memberikan tanaman berbagai sifat obat dan aktivitas biologis, tergantung pada tingkat oksidasi rantai tiga karbon sentral, posisi pelekatan cincin B (baik pada posisi ke-2 atau ke-3), serta apakah terjadi pembentukan cincin pada rantai tiga karbon tersebut atau tidak. Flavonoid dapat dikategorikan ke dalam berbagai tipe struktur. Ketika terdapat ikatan rangkap antara karbon ke-2 dan ke-3 pada cincin C dan tidak ada gugus hidroksil pada karbon ke-3, senyawa tersebut diklasifikasikan sebagai flavonoid seperti baikalin, apigenin, luteolin, dan wogonin, serta lain-lain.

Sebaliknya, jika terdapat ikatan rangkap antara posisi ke-2 dan ke-3 pada cincin C dan terdapat gugus hidroksil pada posisi ke-3, senyawa tersebut diidentifikasi sebagai flavonol, seperti kuersetin, kaempferol, rutin, dan fisetin (Sharifi-Rad *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2022).



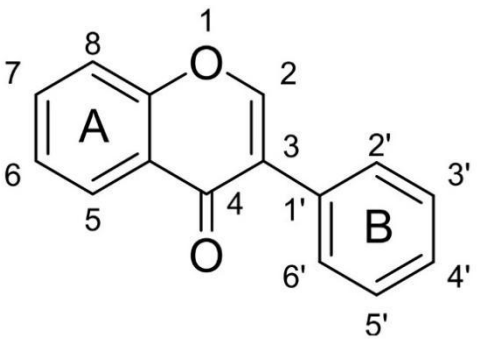

**Gambar 4. 1 Berbagai Kelas Struktur dari Flavonoid (Pandey and Rizvi, 2009).**

Flavanon adalah jenis flavonoid yang ditandai oleh ikatan tunggal antara posisi ke-2 dan ke-3 cincin C, dengan contoh umum seperti naringenin, hesperidin, *chamaejasmine*, dan farrerol. Ketika ikatan tunggal ini ada dan posisi ke-3 juga memiliki gugus hidroksil, flavonoid tersebut dikenal sebagai

flavanonol, yang mencakup *dihydromyricetin*, silibinin, *silymarin*, dan astilbin. Isoflavon diidentifikasi berdasarkan keterikatan cincin B pada cincin C di posisi ke-3, dengan contoh seperti glabridin, formononetin, prunetin, dan *calycosin*. Isoflavanon adalah senyawa di mana ikatan tunggal menghubungkan posisi ke-2 dan ke-3 cincin C, dan cincin B terikat pada posisi ke-3, termasuk *dihydroformononetin*, deguelin, dan *sophoraisoflavanone* G. Kalson memiliki cincin C terbuka membentuk struktur 1,3-difenilpropenon, dengan cardamonin, isoliquiritigenin, dan *xanthohumol* sebagai contoh khas. Dihidrokalson ditandai oleh ikatan tunggal antara posisi ke-2 dan ke-3 cincin C, dengan cincin B terhubung ke posisi ke-1, termasuk floretin dan floridzin. Flavan-3-ol adalah flavonoid tanpa ikatan rangkap antara posisi ke-2 dan ke-3 cincin C namun dengan gugus hidroksil di posisi ke-3, seperti *(-)-epigallocatechin gallate* dan *procyanidin C1*. Flavan-3,4-diol memiliki ikatan tunggal antara posisi ke-2 dan ke-3 cincin C dan gugus hidroksil di posisi ke-3 dan ke-4, termasuk *(+) epicatechin* dan katekin. Antosianidin terjadi ketika cincin C tidak memiliki gugus hidroksil di posisi ke-3, gugus karbonil di posisi ke-4 diubah menjadi gugus hidroksil, dan ikatan rangkap antara cincin B dan C berpindah, dengan malvidin, sianidin, dan antosianin sebagai contohnya. Xanton terbentuk ketika cincin C berubah menjadi heterosiklik baru yang mengandung oksigen bersama cincin A, membentuk struktur benzopiranon, seperti garsinol dan mangostin. Auron adalah flavonoid di mana ikatan rangkap pada cincin C berpindah ke posisi 3,4 dan hubungan antara cincin A dan C berubah dari konfigurasi α-piron menjadi benzofuran, termasuk *bracteatin* dan *coreopsin*. Bisflavonoid dibentuk dengan menghubungkan dua unit flavonoid melalui ikatan C-C atau C-O-C, dengan contoh seperti *sotetsuflavone*, ginkgetin, dan kolaviron. (Yu *et al.*, 2025).

## 4.1 Struktur Kimia Flavonoid dan Bioavailabilitasnya

Flavonoid adalah senyawa fenolik alami yang terutama terdapat pada tumbuhan. Senyawa-senyawa ini ditemukan di berbagai jaringan tanaman, baik di permukaan maupun di dalamnya. Flavonoid menawarkan banyak manfaat kesehatan, seperti efek antimalaria, sitotoksik, dan antikanker, serta berguna dalam penanganan diabetes, penyakit Alzheimer, dan penyakit-penyakit terkait usia. Flavonoid menunjukkan sifat seperti pengikatan protein selektif, penangkal radikal bebas, dan khelasi logam. Struktur inti flavonoid terdiri dari kerangka lima belas karbon yang menghubungkan dua cincin benzena, A dan B, melalui cincin C (piren heterosiklik). Kelas kimia flavonoid dibedakan berdasarkan pola substitusi dari cincin A dan B, sedangkan kelas flavonoid bervariasi dalam hal tingkat oksidasi dan konfigurasi cincin C. Selain itu, flavonoid dapat dikategorikan ke dalam subkelompok berdasarkan kandungan karbon pada cincin C, tingkat oksidasi, derajat substitusi, dan kriteria lainnya (Rakha *et al.*, 2022; Sharma *et al.*, 2022).




**Gambar 4. 2 Struktur Isoflavon (Dixit *et al.*, 2011).**

Isoflavon ditandai dengan adanya cincin B pada posisi ketiga, sedangkan neoflavonoid memiliki cincin B pada posisi keempat. Kategori flavonoid mencakup flavanol, katekin, antosianin, flavonol, flavon, flavanon, dan kalkon. Sebagian besar, sekitar 90%, antosianin mengalami glikosilasi dengan berbagai unit gula dan menunjukkan pola hidroksilasi serta metilasi tertentu pada cincin B. Flavanonol, yang juga disebut dihidroflavonol, merupakan subkelompok flavonoid yang mencakup flavanon dan turunan 3-hidroksinya, yang ditandai dengan jenuhnya cincin C pada flavanon. Eriodiktiol, hesperetin, dan naringenin adalah flavanon yang paling sering disebutkan. Flavanon umumnya ditemukan dalam buah jeruk. Flavon merupakan subkelompok polifenol terbesar, yang ditandai dengan keberadaan gugus keton pada posisi 4 serta ikatan rangkap antara posisi 2 dan 3. Subkelompok ini mencakup luteolin, tangeretin, isoorientin, apigenin, baikalein, dan flavon polimetoksilasi seperti tageretin, nobiletin, dan sinensetin. Selain itu, flavanol, juga dikenal sebagai flavan-3-ol, terbentuk melalui penambahan gugus hidroksil pada posisi 3 cincin C, tanpa karbonil C4 dan tanpa ikatan rangkap antara C2 dan C3. Senyawa ini dapat memiliki dua pusat kiral, sehingga menghasilkan empat kemungkinan diastereoisomer (McCallum *et al.*, 2007; Panche, Diwan and Chandra, 2016).

Flavonoid dikenal karena bioaktivitas, bioavailabilitas, dan stabilitasnya yang meningkat. Senyawa-senyawa ini diubah menjadi glikosida oleh enzim glikosiltransferase, yang menempelkan komponen gula ke segmen aglikon. Metilasi flavonoid secara signifikan memodifikasi karakteristik farmakologis dan biologisnya, serupa dengan cara metiltransferase menempelkan gugus metil ke aglikon, menghasilkan senyawa C-metilasi atau O-metilasi. Konsumsi lemak meningkatkan absorpsi usus dan memperbaiki bioavailabilitas flavonoid dengan meningkatkan produksi garam empedu, yang memperkuat penggabungan flavonoid

ke dalam misel (Gonzales *et al.*, 2015; Koirala *et al.*, 2016). Sebaliknya, asupan protein dapat menurunkan bioavailabilitas flavonoid, sehingga berdampak pada efektivitas antioksidan dan daya cerna protein. Aglikon, karena sifatnya yang lipofilik, berdifusi secara pasif ke dalam sel epitel usus, sedangkan pengambilan glikosida diatur oleh transporter epitel usus. Mikroba yang memecah cincin heterosiklik yang mengandung oksigen akan mendekomposisi flavonoid yang tidak terserap di kolon, yang selanjutnya dapat diserap sebagai asam fenil karboksilat terhidroksilasi (Swieca *et al.*, 2013; Cassidy and Minihane, 2017).

## 4.2 Teknik Modern untuk Ekstraksi Flavonoid

Ekstraksi yang dibantu gelombang ultrasonik (*Ultrasound-assisted Extraction*/ UAE). Beragam teknik UAE telah dikembangkan, dan literatur memuat banyak aplikasi untuk pemulihan flavonoid. Penggunaan teknologi *ultrasound* mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Secara umum, temuan menunjukkan bahwa teknologi ini mempercepat proses ekstraksi sekaligus mengurangi penggunaan. Etanol, campuran air-etanol dalam berbagai rasio, dan *natural deep eutectic solvents* (NADES) merupakan pelarut yang paling umum dipakai untuk ekstraksi flavonoid, dipilih karena kemampuannya melarutkan flavonoid dengan kepolaran sedang, biaya yang relatif rendah, serta dampak lingkungan yang minimal. Terkait peralatan *ultrasound, ultrasonic bath* yang beroperasi pada 40kHz dengan daya tetap adalah yang paling sering digunakan. Parameter spesifik, seperti suhu dan durasi ekstraksi, sangat bervariasi tergantung pada komposisi unik masing-masing bahan baku.

Ekstraksi yang dibantu gelombang mikro (*Microwave-assisted Extraction*/ MAE). Flavonoid memiliki sifat bioaktif pada bagian tanaman yang dapat dikonsumsi, tetapi juga

ditemukan pada bagian yang tidak dapat dikonsumsi seperti daun, batang, dan akar. Terkadang, kadar senyawa ini pada bagian tidak dapat dimakan setara atau bahkan melebihi yang ada pada bagian yang dapat dikonsumsi dari tanaman yang sama. Senyawa ini telah banyak diekstraksi dari berbagai matriks, termasuk buah-buahan seperti anggur dan apel, sayuran seperti bawang merah dan tomat, serta berbagai daun, termasuk dari zaitun dan teh hijau dan lain-lain. Proses ekstraksi dapat dilakukan pada sampel segar atau setelah dikeringkan dan dikeringkan dengan teknik pembekuan. Pemanfaatan metode MAE yang teroptimasi untuk mengekstrak flavonoid dapat menguntungkan sektor nutraseutikal dengan mempromosikan makanan penunjang kesehatan, serta membantu mengurangi limbah hasil samping, menekan penggunaan energi, dan menghasilkan sumber pendapatan baru.

*Supercritical Fluid Extraction.* Teknik ini meningkatkan tekanan dan temperatur $CO_2$ superkritis ke tingkat optimal meningkatkan efisiensi ekstraksi senyawa bioaktif. Hal ini karena faktor-faktor tersebut sangat memengaruhi kelarutan zat terlarut dalam pelarut. Ketika temperatur dijaga konstan, peningkatan tekanan akan meningkatkan densitas $CO_2$ dan kapasitas solvasi, sehingga memperbaiki difusivitas dan transfer massa senyawa yang diinginkan ke dalam fluida. Sebaliknya, pada tekanan tetap, peningkatan temperatur medium menurunkan viskositas fluida dan meningkatkan tekanan uap zat terlarut, menghasilkan hasil ekstraksi yang lebih tinggi. (Chaves *et al.*, 2020).

Penelitian mengenai teknologi ekstraksi flavonoid memiliki potensi besar untuk mendorong penemuan senyawa baru serta meningkatkan analisis pangan dan penelitian obat. Studi terbaru telah beralih ke metode ekstraksi sampel yang ramah lingkungan, menjauh dari teknik tradisional seperti maserasi, refluks, dan ekstraksi soxhletasi, serta menuju pengembangan metode hijau dan

modern seperti MAE dan UAE. Meskipun metode tradisional tidak memerlukan peralatan khusus, metode tersebut semakin banyak ditinggalkan karena waktu ekstraksi yang lama, selektivitas yang rendah, dan ketidakefisienan. Saat ini, teknik ekstraksi modern menjadi yang paling luas digunakan, khususnya ketika dikombinasikan dengan pelarut *deep eutectic*, karena secara efektif mengatasi kelemahan pelarut organik tradisional dan rendahnya tingkat ekstraksi. Memilih metode ekstraksi yang paling sesuai untuk molekul target yang berbeda bisa menjadi tantangan.

Selain sifat senyawa target, faktor-faktor seperti pemilihan pelarut, suhu, durasi ekstraksi, rasio cair–padat, ukuran partikel, dan nilai pH memengaruhi efisiensi ekstraksi senyawa molekul bioaktif. Untuk mengatasi masalah ini, model statistik matematis sering diintegrasikan dengan algoritma *machine learning* untuk menganalisis berbagai faktor dan interaksinya, dengan tujuan mengidentifikasi kondisi eksperimental optimal serta memaksimalkan efisiensi ekstraksi. Meskipun teknik-teknik ini sudah mapan dan banyak diterapkan dalam ekstraksi senyawa flavonoid dari berbagai bahan pangan dan tanaman, sebagian besar penelitian hanya berfokus pada hasil ekstraksi, mengabaikan masalah kemurnian. Analisis lanjutan sering kali memerlukan tahap pemurnian lebih lanjut, dan karena komposisi kimia ekstrak yang kompleks serta kandungan monomer yang rendah, aplikasi praktis masih menghadapi tantangan berupa efisiensi rendah dan konsumsi waktu yang tinggi. Oleh karena itu, penelitian di masa depan harus bertujuan mengembangkan metode yang lebih efisien dan cocok untuk produksi skala besar, serta para peneliti didorong untuk mengintegrasikan teknologi ekstraksi dan pemisahan yang sudah ada guna menciptakan peralatan otomatisasi ekstraksi dan pemisahan secara kontinu, yang akan sangat membantu dalam pengembangan dan pemanfaatan lebih lanjut senyawa flavonoid alami. (Li *et al.*, 2024).

## 4.3 Teknik Deteksi Flavonoid

Metode spektroskopi merupakan teknik yang paling sering digunakan untuk mengidentifikasi flavonoid. Teknik berbasis spektroskopi, termasuk spektroskopi ultraviolet-visibel, fluoresensi, dan *near-infrared*, menawarkan keuntungan seperti kemudahan penggunaan, analisis yang cepat, dan sensitivitas tinggi. Metode kromatografi diterapkan secara selektif untuk memisahkan dan mengidentifikasi flavonoid dan sering digabungkan dengan metode spektroskopi untuk analisis yang lebih baik. Umumnya, pendekatan analisis yang paling disukai untuk analisis flavonoid adalah kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) karena fleksibilitasnya. Variasi fase diam, fase gerak, dan detektor yang dikombinasikan dapat memenuhi kebutuhan isolasi dan identifikasi sebagian besar flavonoid dari berbagai sumber. Penting untuk dicatat bahwa metode kromatografi memiliki keterbatasan saat menganalisis ekstrak kasar. Sampel sering kali dibersihkan sebelum dianalisis, yang dapat mengakibatkan hilangnya beberapa senyawa yang diinginkan. Oleh karena itu, teknik analisis yang tidak memerlukan prapengolahan sampel semakin mendapat perhatian belakangan ini. Teknik spektrometri massa menawarkan pendekatan baru untuk analisis langsung sampel, memungkinkan akuisisi ion gas spesifik secara cepat dalam sampel substrat yang kompleks tanpa prapengolahan sampel, sehingga secara signifikan meningkatkan efisiensi deteksi (Li *et al.*, 2024).

### Spektrofotometri UV-Visible

Spektrofotometri UV–Vis menguntungkan karena analisisnya yang cepat, hemat biaya, dan teknologi yang sederhana dalam penentuan flavonoid. Namun, batas deteksinya lebih rendah dibandingkan dengan metode seperti KCKT, KCKT- Spektrometri massa, dan kromatografi

gas-spektrometri massa, sehingga memerlukan pemekatan senyawa yang diekstraksi sebelum deteksi. Akibatnya, banyak peneliti telah memanfaatkan berbagai teknologi untuk mengevaluasi kandungan dan struktur flavonoid. Penggabungan ultraviolet–visibel (UV–Vis) sebagai teknik *fingerprinting* yang ekonomis dan non-destruktif dengan kemampuan *throughput* tinggi dan pemisahan dari *ultra-high-performance liquid chromatography–mass spectrometry* (UHPLC-MS) serta *gass chromatography–mass spectrometry* (GC-MS) untuk menunjukkan potensi dalam menganalisis komponen non-volatil pada berbagai sampel. Isolasi glikosida flavonoid dari *Allium sativum*, pada penentuan strukturnya menggunakan ultraviolet–visible (UV–Vis), infrared (IR), *nuclear magnetic resonance* (NMR), dan *high-resolution electrospray ionization–mass spectrometry* (HR-ESI-MS). Temuan tersebut menunjukkan bahwa sembilan komponen bersifat aktif, hal memperjelas dasar material farmakodinamik dari *A. sativum* terhadap agregasi platelet (Paula, Estevinho and Dias, 2017; Soylak, Ozdemir and Yilmaz, 2020; Zou *et al.*, 2022).

### *Resonansi magnet inti (Nuclear Magnetic Resonance/ NMR)*

NMR menggambarkan proses di mana tingkat energi inti atom terpecah ketika terkena medan magnet yang kuat, dan transisi tingkat energi terjadi di bawah radiasi frekuensi radio tertentu. Setiap atom memiliki tanda resonansi yang unik, sehingga spektroskopi NMR dapat menentukan jumlah, jenis, dan posisi relatif atom tertentu dalam suatu molekul dengan menganalisis karakteristik resonansinya. Di antara teknik spektroskopi yang umum digunakan untuk menganalisis senyawa flavonoid, spektroskopi NMR sangat menguntungkan karena kemampuannya memberikan informasi struktural secara rinci tanpa merusak sampel. Teknologi NMR dapat menganalisis berbagai inti, termasuk

$^{1}H$, $^{13}C$, $^{19}F$, $^{17}O$, dan $^{31}P$. $^{1}H$-NMR sering digunakan untuk menentukan struktur molekul flavonoid karena sensitivitasnya yang tinggi.

Kuantifikasi empat flavonoid (naringenin, *hyperoside*, rutin, dan *vitexin-2′′-O-rhamnoside*) serta asam klorogenat dalam ekstrak daun dari empat spesies Crataegus menggunakan $^{1}H$-NMR, yang menyoroti perbedaan kimiawi di antara keempat sampel biologis tersebut. Isolasi flavonoid dari sampel dan identifikasi struktur kimianya menggunakan $^{1}H$-NMR. Penggunaan teknik resonansi magnet inti 1D $^{1}H$ NMR, 1D *correlation spectroscopy*, 2D $^{1}H$–$^{13}C$ *heteronuclear single quantum coherence* (HSQC), dan $^{1}H$–$^{13}C$ *heteronuclear multiple bond correlation* (HMBC) telah secara simultan mengidentifikasi dan mengkuantifikasi artemisinin dan lima analognya. Metode-metode ini menghilangkan kebutuhan akan pemisahan analit individu yang memakan waktu ataupun preparasi sampel yang ekstensif, dan hasilnya tervalidasi untuk presisi, linearitas, dan batas deteksi. Penentuan pergeseran kimia $^{1}H$ dan $^{13}C$ NMR serta parameter perlindungan magnet inti dari daidzein dan puerarin menggunakan NMR, didukung oleh pertimbangan teoretis dalam metodologi *density functional theory* (DFT). Isolasi empat flavonoid baru dan empat belas senyawa yang telah diketahui dari bagian atas *Bupleurum chinense* DC dan menentukan strukturnya menggunakan spektroskopi NMR dan analisis spektrometri massa resolusi tinggi. (Yi *et al.*, 2019; Kontogianni *et al.*, 2020; Lund, Brown and Shipley, 2020; Wang *et al.*, 2021).

### *Near Infra Red/ NIR*

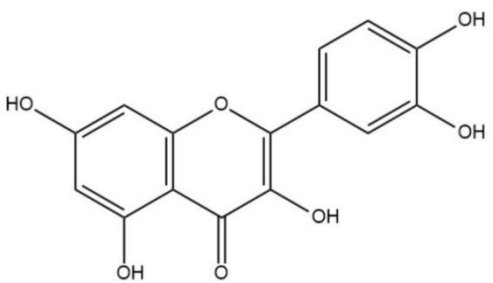
Analisis dan interpretasi spektra NIR yang efektif memerlukan penggunaan perangkat stoikiometri yang sesuai, yang dapat diintegrasikan dengan teknik matematika dan statistik untuk memperoleh wawasan dari data spektral

multivariat. Proses ini melibatkan pembentukan model kalibrasi dan penghapusan informasi tidak valid maupun tidak relevan dari data NIR melalui pemrosesan sinyal, pra-pemrosesan, pemodelan kurva, pengenalan pola, serta penggunaan set pelatihan dan verifikasi, sehingga memungkinkan penerapan praktis spektra NIR. Penggunaan algoritma *partial least squares* (PLS) bersama NIR untuk mengembangkan model kalibrasi cepat guna menentukan komponen utama dalam the, seperti polifenol, polisakarida, total flavonoid, dan *theanine*. Studi ini menyoroti potensi penggabungan spektroskopi NIR dengan analisis kalibrasi multivariat untuk menilai kualitas sampel teh. Pemanfaatan spektrometer *near-infrared* portabel dapat secara simultan menilai enam parameter mutu sampel yang berbeda seperti kadar padatan terlarut, keasaman titrasi, senyawa fenolik total, antosianin total, flavonoid total, dan kandungan tanin total. Teknik ini membentuk model untuk mengkuantifikasi atribut mutu utama sampel yang diuji menggunakan algoritma *partial least squares regression* (PLSR). Penggunaan *Fourier transform near infrared* (FT-NIR) dan *Fourier transform infrared spectroscopy* (FT-IR), dikombinasikan dengan model PLS, untuk memprediksi isoflavon dan oligosakarida pada sampel kedelai utuh secara non-destruktif. Hasilnya menunjukkan bahwa model prediksi optimal menggunakan FT-NIR memuaskan sedikit lebih baik dibandingkan model berbasis data FT-IR. Pendekatan ini tidak memerlukan pra-perlakuan sampel yang rumit dan menawarkan strategi yang menjanjikan untuk penilaian komposisi kimia non-destruktif pada kedelai. (Zareef *et al.*, 2021; Amanah *et al.*, 2022; Rouxinol *et al.*, 2022).

## 4.4 Efek Farmakologi Flavonoid

1. **Efek pada sistem kardiovaskular dan proses penuaan.**

Fistula arteriovena ditandai oleh hubungan yang tidak biasa antara arteri dan vena, yang memungkinkan darah mengalir langsung dari arteri ke vena, sehingga melewati jaringan kapiler normal. Penelitian menunjukkan bahwa pengobatan dengan flavonoid *quercetin* dapat meredakan kerusakan ginjal dan disfungsi endotel vaskular pada tikus dengan gagal ginjal kronis. Hal ini dicapai dengan mendorong pertumbuhan dan mengurangi apoptosis sel endotel dari vena umbilikus manusia saat terpapar lipopolisakarida dan serum dari tikus dengan gagal ginjal kronis. *Quercetin* meningkatkan kadar *nitric oxide* (NO) dan *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), meningkatkan ekspresi eNOS terfosforilasi, serta mendukung vasodilatasi dan perlindungan endotel vaskular. Selain itu, *quercetin* menurunkan ekspresi *erythropoietin-producing hepatocellular* (EPH) receptor B4, EphrinB2, dan p-caveolin-1, hal ini menunjukkan potensinya dalam mengelola kesehatan vaskular dan mencegah kegagalan fistula arteriovena yang berhubungan dengan gagal ginjal kronis (Chen *et al.*, 2022; Liu and Lu, 2024).



quercetin

**Gambar 4. 3 Struktur kimia Quercetin**

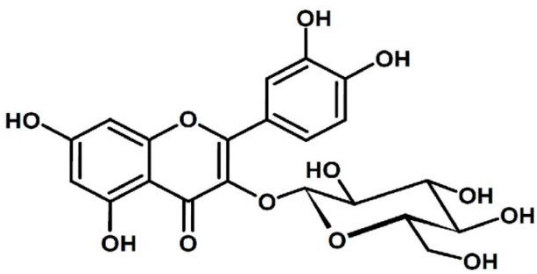
Trombosis vena dalam dipengaruhi oleh pembentukan bekuan abnormal dalam struktur vena dalam. Fisetin, suatu flavonol, secara signifikan

menghambat jalur pensinyalan inflamasi dan meningkatkan jalur pensinyalan *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2), yang menstimulasi produksi berbagai enzim antioksidan untuk melindungi terhadap kerusakan oksidatif pada pembuluh darah dan jaringan sekitarnya, sehingga mengobati trombosis vena dalam pada tikus yang menjalani ligasi vena cava inferior secara bedah (Chen *et al.*, 2022; Liu and Lu, 2024).

Penuaan biologis adalah proses multifaset yang ditandai dengan penurunan sel secara bertahap seiring waktu, terutama akibat kerusakan kumulatif pada berbagai jenis sel. Kerusakan ini sebagian disebabkan oleh penurunan mekanisme perbaikan dan pemeliharaan sel yang berhubungan dengan usia, peningkatan stres, kerusakan DNA, kerusakan mitokondria, dan inflamasi. Usia merupakan faktor risiko signifikan bagi penyakit-penyakit utama seperti penyakit vaskular dan aterosklerosis, degenerasi sendi, gangguan metabolik (seperti obesitas dan diabetes), kondisi kulit, penyakit peredaran darah (termasuk hipertensi dan penyakit arteri koroner), gangguan mata (seperti degenerasi makula), dan penyakit neurodegeneratif (seperti alzheimer, demensia, dan penurunan fungsi kognitif). Beberapa studi pada manusia telah meneliti dampak konsumsi flavonoid atau polifenol terhadap mortalitas sebagai respons terkait usia (Safe *et al.*, 2021).

Sebuah studi *Cohort* yang mencakup 56.048 partisipan, menemukan bahwa asupan flavonoid total sekitar 500 mg/hari menurunkan mortalitas secara keseluruhan, sementara asupan yang lebih tinggi hingga 2000 mg/hari tidak menurunkan mortalitas lebih lanjut. Studi tersebut juga mencatat efek penurunan mortalitas serupa dengan asupan makanan dari subkelas spesifik flavonoid, termasuk flavonol, flavanol, flavanon, flavon,

dan antosianin. Selain itu, terdapat bukti yang menunjukkan bahwa flavonoid dalam makanan dapat mengurangi peningkatan angka mortalitas yang berhubungan dengan alkohol dan merokok. Menariknya, variasi diamati dalam studi mortalitas di berbagai *cohort*. Sebagai contoh, telah ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok konsumen flavonoid total terendah dan tertinggi pada satu model, dimana angka mortalitas lebih rendah ditemukan pada kelompok konsumen tinggi flavonoid. Beberapa makanan kaya flavonoid/polifenol seperti anggur merah, teh, paprika, *blueberry*, dan stroberi dikaitkan dengan penurunan mortalitas. Konsensus umum dari sebagian besar studi adalah bahwa flavonoid dalam makanan secara signifikan menurunkan angka mortalitas dan menawarkan perlindungan terhadap faktor-faktor yang berkontribusi pada kenaikan angka kematian. Banyak laporan mengenai flavonoid dalam makanan dan mortalitas, yang juga meneliti kemungkinan hubungan dengan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular. Asupan flavonoid dalam makanan yang tinggi juga diasosiasikan dengan penurunan mortalitas kardiovaskular (Ivey *et al.*, 2015, 2017; Pounis *et al.*, 2018; Bondonno *et al.*, 2019).

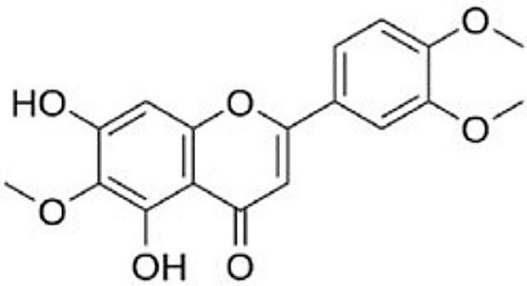



**Gambar 4. 4 Struktur Isoquercitrin (Owczarek-Januszkiewicz, Magiera and Olszewska, 2022).**

**2. Sistem pernafasan**

Sinusitis sering disebabkan oleh virus, bakteri, atau jamur. Luteolin, suatu flavon alami, berperan dalam mengembalikan kematangan *olfactory marker protein* dan keadaan imatur *growth-associated protein 43* pada neuron sensorik olfaktori. Dalam proses ini, luteolin mengurangi apoptosis neuron-neuron tersebut dengan menurunkan kadar *cleaved caspase-3* dan caspase-9 serta meningkatkan protein *B-cell lymphoma-2* (Bcl-2), yang membantu meredakan gejala sinusitis (Shi *et al.*, 2025).

Area nasofaring dapat mengalami pertumbuhan kanker yang dikenal sebagai karsinoma nasofaring. Isoquercitrin, senyawa glikosida flavonol, menurunkan viabilitas dan proliferasi lini sel CNE1 dan HNE1. Penurunan ini terkait dengan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan peroksidasi lipid, sementara itu menghambat jalur *5'-adenosine monophosphate (AMP)-activated protein kinase* (AMPK). Isoquercitrin berperan dalam menghambat perkembangan karsinoma nasofaring. Polip hidung adalah pertumbuhan non-kanker yang terjadi di rongga hidung (Luo *et al.*, 2024; Su and Zhao, 2024).

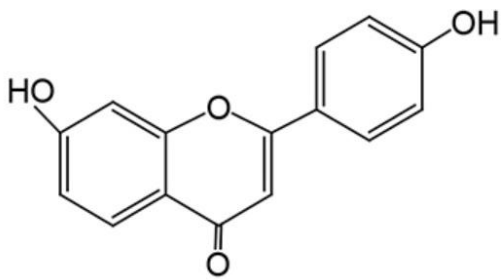



**Gambar 4. 5 Struktur Kimia Eupatilin (Joo *et al.*, 2014).**

Eupatilin, senyawa flavon alami, secara signifikan menurunkan pembentukan polip, ketebalan epitel, dan ketebalan lapisan mukosa pada model tikus rinosinusitis kronis dengan polip hidung. Selain itu, eupatilin mampu mencegah transisi epitel-mesenkimal (EMT) dengan meningkatkan kadar *E-cadherin* dan menurunkan ekspresi *N-cadherin* (N-cad) dan Vimentin pada tikus, yang menunjukkan bahwa eupatilin dapat menjadi pilihan pengobatan yang menjanjikan untuk rinosinusitis kronis yang berhubungan dengan polip hidung (Luo *et al.*, 2024; Su and Zhao, 2024).

### 3. Sistem Pencernaan

*Eosinophilic esophagitis* disebabkan oleh eosinofil, yang menyebabkan disfungsi esofagus dan dapat muncul dengan gejala seperti regurgitasi, kesulitan makan, dan nyeri perut.



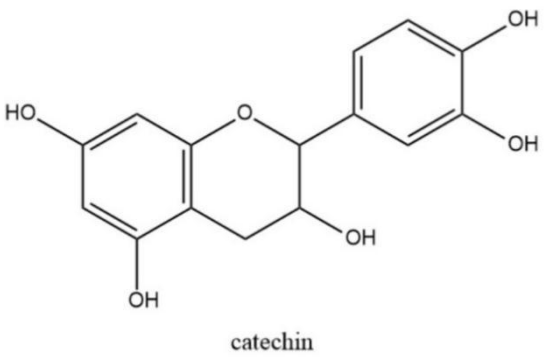

**Gambar 4. 6 Struktur *7,4'-Dihydroxyflavone* (Cao *et al.*, 2020).**

Senyawa flavon *7,4'-dihydroxyflavone* menunjukkan sifat antiinflamasi dan imunomodulator yang menonjol dengan menghambat penarik eosinofil seperti CCL26, sitokin Th2 seperti IL-4, IL-5, dan IL-13, beserta tipe IgE

tertentu. Dalam sistem kultur yang berasal dari sampel biopsi esofagus manusia, *7,4'-dihydroxyflavone* secara signifikan menurunkan kadar mediator inflamasi dan gen terkait dengan memblokir jalur pensinyalan NF-κB, sehingga mengurangi *eosinophilic esophagitis*. Karsinoma sel skuamosa esofagus (ESCC), tipe karsinoma esofagus (EC) yang paling umum, merupakan tumor ganas berat dalam sistem pencernaan. Varian flavon *5,7,4'-trimethoxyflavone* dapat berikatan dengan protein yang mengandung motif PPR kaya leusin, STAT3, dan *cyclin-dependent kinase* (CDK) 1 sehingga menghambat perkembangan ESCC dengan memecah asosiasi protein ini, mencegah pembentukan tumor, serta menghambat pertumbuhan tumor (Maskey *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2024).

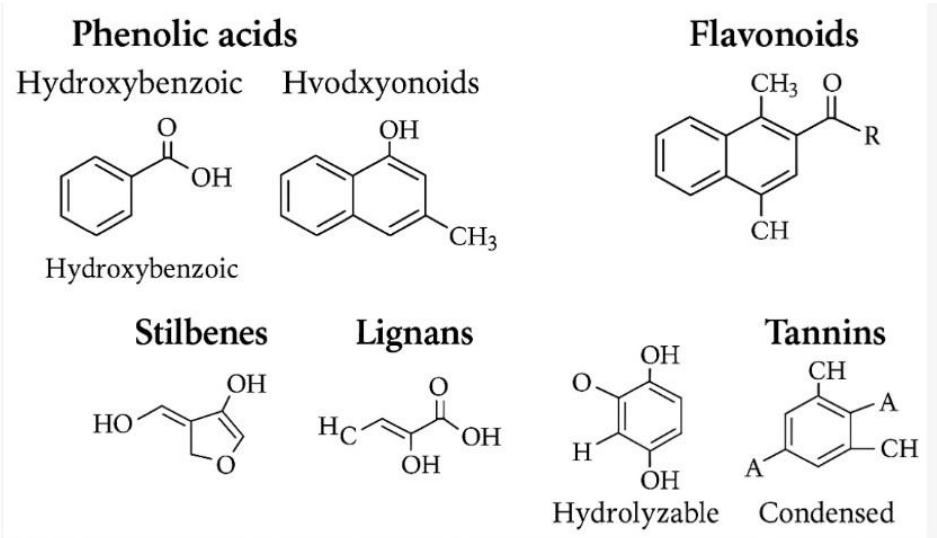
## 4. Diabetes

Diabetes, suatu kondisi yang terkait dengan penuaan, telah mengalami peningkatan yang signifikan di berbagai negara baru-baru ini, terutama akibat obesitas yang disebabkan oleh pola makan. Sebuah meta-analisis terbaru yang mencakup belasan studi kohort prospektif mengenai paparan polifenol dan risiko diabetes tipe 2 menemukan hubungan terbalik saat membandingkan asupan tertinggi dan terendah untuk flavonoid, flavonol, flavan-3-ol, katekin, antosianidin, dan isoflavon. Demikian pula, korelasi terbalik juga dicatat antara konsumsi flavonoid dan risiko diabetes melitus gestasional.




**Gambar 4. 7 Struktur Katekin**

Sebuah tinjauan terbaru mengompilasi uji klinis sebelumnya dan yang sedang berlangsung yang meneliti dampak berbagai flavonoid/polifenol terhadap diabetes dan komplikasinya, seperti nefropati, retinopati, neuropati, dan masalah kardiovaskular. Meskipun beberapa manfaat diindikasikan, efek campuran flavonoid yang telah disetujui secara klinis dalam pengobatan diabetes dan komplikasinya terbukti minimal, meski hasil yang menjanjikan terlihat dari studi hewan dan kultur sel. (Cao *et al.*, 2019; Caro-Ordieres *et al.*, 2020; Gao *et al.*, 2021).




**Gambar 4. 8 Berbagai Kelas Fenol/Polifenol (Nazzaro *et al.*, 2025).**

Penelitian meta-analisis uji klinis (utamanya melibatkan suplemen) menunjukkan bahwa flavonol dan isoflavon menurunkan indeks massa tubuh, dan flavonol juga menurunkan lingkar pinggang, sedangkan flavonoid, flavanon, dan antosianin tidak menunjukkan hubungan terbalik dengan penanda obesitas. Studi yang telah dilakukan juga menemukan bahwa polifenol berkaitan dengan indeks massa tubuh yang lebih rendah, meskipun flavanol tidak dianalisis secara spesifik dalam penelitian ini. Secara keseluruhan, temuan-temuan ini menunjukkan bahwa flavonoid mungkin berperan dalam mengurangi efek diabetes dan dalam pencegahannya, namun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi subkelas flavonoid yang paling efektif. (Akhlaghi *et al.*, 2018; Tresserra-Rimbau *et al.*, 2019).

## DAFTAR PUSTAKA

Akhlaghi, M. *et al.* (2018) 'Flavanols are potential anti-obesity agents, a systematic review and meta-analysis of

controlled clinical trials', *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(7), pp. 675–690. doi: 10.1016/j.numecd.2018.04.001.

Ali, F. *et al.* (2017) 'Health functionality of apigenin : A review Health functionality of apigenin : A review', *International Journal of Food Properties*, 20(6), pp. 1197–1238. doi: 10.1080/10942912.2016.1207188.

Amanah, H. Z. *et al.* (2022) 'Nondestructive Prediction of Isoflavones and Oligosaccharides in Intact Soybean Seed Using Fourier Transform Near-Infrared (FT-NIR) and Fourier Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopic Techniques', *Foods*, p. 232. doi: 10.3390/foods11020232.

Bondonno, N. P. *et al.* (2019) 'Flavonoid intake is associated with lower mortality in the Danish Diet Cancer and Health Cohort', *Nature Communications*, 10(1), p. 3651. doi: 10.1038/s41467-019-11622-x.

Cao, H. *et al.* (2019) 'Dietary polyphenols and type 2 diabetes: Human Study and Clinical Trial', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(20), pp. 3371–3379. doi: 10.1080/10408398.2018.1492900.

Cao, M. *et al.* (2020) 'Development of an Orally Bioavailable Isoliquiritigenin Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System to Effectively Treat Ovalbumin-Induced Asthma', pp. 8945–8961.

Caro-Ordieres, T. *et al.* (2020) 'The Coming Age of Flavonoids in the Treatment of Diabetic Complications.', *Journal of clinical medicine*, 9(2). doi: 10.3390/jcm9020346.

Cassidy, A. and Minihane, A.-M. (2017) 'The role of metabolism (and the microbiome) in defining the clinical efficacy of dietary flavonoids.', *The American journal of clinical nutrition*, 105(1), pp. 10–22. doi: 10.3945/ajcn.116.136051.

Chaves, J. O. *et al.* (2020) 'Extraction of Flavonoids From Natural Sources Using Modern Techniques', 8(September). doi: 10.3389/fchem.2020.507887.

Chen, J. *et al.* (2022) 'Quercetin regulates vascular endothelium function in chronic renal failure via modulation of Eph/Cav-1 signaling', *Drug Development Research*, 83(5), pp. 1167–1175. doi: https://doi.org/10.1002/ddr.21940.

Dixit, A. *et al.* (2011) 'Soybean constituents and their functional benefits', in, pp. 367–384.

Emon, N. U. *et al.* (2021) 'Antipyretic activity of Caesalpinia digyna (Rottl.) leaves extract along with phytoconstituent's binding affinity to COX-1, COX-2, and mPGES-1 receptors: In vivo and in silico approaches', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(9), pp. 5302–5309. doi: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.050.

Gao, Q. *et al.* (2021) 'Inverse association of total polyphenols and flavonoids intake and the intake from fruits with the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study', *Clinical Nutrition*, 40(2), pp. 550–559. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.053.

Gonzales, G. B. *et al.* (2015) 'Flavonoid interactions during digestion, absorption, distribution and metabolism: a sequential structure-activity/property relationship-based approach in the study of bioavailability and bioactivity.', *Drug metabolism reviews*, 47(2), pp. 175–190. doi: 10.3109/03602532.2014.1003649.

Hasnat, H. *et al.* (2024) 'Heliyon Flavonoids : A treasure house of prospective pharmacological potentials', *Heliyon*, 10(6), p. e27533. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27533.

Ivey, K. L. *et al.* (2015) 'Flavonoid intake and all-cause mortality2', *The American Journal of Clinical Nutrition*, 101(5), pp. 1012–1020. doi: https://doi.org/10.3945/ajcn.113.073106.

Ivey, K. L. *et al.* (2017) 'Association of flavonoid-rich foods and flavonoids with risk of all-cause mortality', *British Journal of Nutrition*. 2017/06/13, 117(10), pp. 1470–1477. doi: DOI: 10.1017/S0007114517001325.

Joo, M. *et al.* (2014) 'Anti-inflammatory Effects of Flavonoids on TNBS-induced Colitis of Rats', *kjpp*, 19(1), pp. 43–50. doi: 10.4196/kjpp.2015.19.1.43.

Khan, F. A. *et al.* (2022) 'Efficacy of 2-Hydroxyflavanone in Rodent Models of Pain and Inflammation: Involvement of Opioidergic and GABAergic Anti-Nociceptive Mechanisms', *Molecules*, p. 5431. doi: 10.3390/molecules27175431.

Koirala, N. *et al.* (2016) 'Methylation of flavonoids: Chemical structures, bioactivities, progress and perspectives for biotechnological production.', *Enzyme and microbial technology*, 86, pp. 103–116. doi: 10.1016/j.enzmictec.2016.02.003.

Kontogianni, V. G. *et al.* (2020) 'Simultaneous determination of artemisinin and its analogs and flavonoids in Artemisia annua crude extracts with the use of NMR spectroscopy', *Magnetic Resonance in Chemistry*, 58(3), pp. 232–244. doi: https://doi.org/10.1002/mrc.4971.

Li, W. *et al.* (2024) 'Research Progress on Extraction and Detection Technologies of'.

Liu, H. *et al.* (2024) 'Targeting leucine-rich PPR motif-containing protein/LRPPRC by 5,7,4′-trimethoxyflavone suppresses esophageal squamous cell carcinoma progression', *International Journal of Biological Macromolecules*, 269, p. 131966. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131966.

Liu, H. and Lu, Q. (2024) 'Fisetin Alleviates Inflammation and Oxidative Stress in Deep Vein Thrombosis via MAPK and NRF2 Signaling Pathway', *International Journal of Molecular Sciences*, p. 3724. doi: 10.3390/ijms25073724.

Lund, J. A., Brown, P. N. and Shipley, P. R. (2020) 'Quantification of North American and European Crataegus flavonoids by nuclear magnetic resonance spectrometry', *Fitoterapia*, 143, p. 104537. doi: https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104537.

Luo, X. *et al.* (2024) 'Isoquercitrin promotes ferroptosis and oxidative stress in nasopharyngeal carcinoma via the AMPK/NF-κB pathway', *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 38(1), p. e23542. doi: https://doi.org/10.1002/jbt.23542.

Maskey, A. R. *et al.* (2022) 'Computational analysis to define efficacy & molecular mechanisms of 7, 4'-Dihydroxyflavone on eosinophilic esophagitis: Ex-vivo validation in human esophagus biopsies', *Frontiers in Immunology*, Volume 13-2022. doi: 10.3389/fimmu.2022.1015437.

McCallum, J. L. *et al.* (2007) 'Improved high performance liquid chromatographic separation of anthocyanin compounds from grapes using a novel mixed-mode ion-exchange reversed-phase column', *Journal of Chromatography A*, 1148(1), pp. 38–45. doi: https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.02.088.

Nazzaro, F. *et al.* (2025) 'Polyphenols Bioactive Metabolites, and Their Anti-Biofilm and Neuroprotective Potential', *Foods*, p. 3976. doi: 10.3390/foods14223976.

Owczarek-Januszkiewicz, A., Magiera, A. and Olszewska, M. A. (2022) 'Enzymatically Modified Isoquercitrin: Production, Metabolism, Bioavailability, Toxicity, Pharmacology, and Related Molecular Mechanisms', *International Journal of Molecular Sciences*, p. 14784. doi: 10.3390/ijms232314784.

Panche, A. N., Diwan, A. D. and Chandra, S. R. (2016) 'Flavonoids: an overview.', *Journal of nutritional science*, 5, p. e47. doi: 10.1017/jns.2016.41.

Pandey, K. B. and Rizvi, S. I. (2009) 'Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease', *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2, pp. 270–278. doi: 10.4161/oxim.2.5.9498.

Paula, V. B., Estevinho, L. M. and Dias, L. G. (2017) 'Quantification of three phenolic classes and total phenolic content of propolis extracts using a single UV-vis spectrum', *Journal of Apicultural Research*, 56(5), pp. 569–580. doi: 10.1080/00218839.2017.1370904.

Pounis, G. *et al.* (2018) 'Reduced mortality risk by a polyphenol-rich diet: An analysis from the Moli-sani study', *Nutrition*, 48, pp. 87–95. doi: https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.11.012.

Rakha, A. *et al.* (2022) 'Anti-inflammatory and anti-allergic potential of dietary flavonoids: A review', *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 156, p. 113945. doi: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113945.

Ross, J. A. and Kasum, C. M. (2002) 'DIETARY FLAVONOIDS: Bioavailability, Metabolic Effects, and Safety', *Annual Review of Nutrition*, 22(Volume 22, 2002), pp. 19–34. doi: https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957.

Rouxinol, M. I. *et al.* (2022) 'Quality Assessment of Red Wine Grapes through NIR Spectroscopy', *Agronomy*, p. 637. doi: 10.3390/agronomy12030637.

Safe, S. *et al.* (2021) 'Flavonoids : structure – function and mechanisms of action and opportunities for drug development', *Toxicological Research*, 37(2), pp. 147–162. doi: 10.1007/s43188-020-00080-z.

Sharifi-Rad, J. *et al.* (2021) 'Genistein: An Integrative Overview of Its Mode of Action, Pharmacological Properties, and Health Benefits', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1), p. 3268136. doi: https://doi.org/10.1155/2021/3268136.

Sharma, Ashwani *et al.* (2022) 'Potential Effect of DPP-4 Inhibitors Towards Hepatic Diseases and Associated Glucose Intolerance.', *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 15, pp. 1845–1864. doi: 10.2147/DMSO.S369712.

Shi, J. *et al.* (2025) 'Luteolin alleviates olfactory dysfunction in eosinophilic chronic rhinosinusitis through modulation of the TLR4/NF-κB signaling pathway', *International Immunopharmacology*, 148, p. 114189. doi: https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114189.

Soylak, M., Ozdemir, B. and Yilmaz, E. (2020) 'An environmentally friendly and novel amine-based liquid phase microextraction of quercetin in food samples prior to its determination by UV–vis spectrophotometry', *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 243, p. 118806. doi: https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118806.

Su, H. and Zhao, Y. (2024) 'Eupatilin alleviates inflammation and epithelial-to-mesenchymal transition in chronic rhinosinusitis with nasal polyps by upregulating TFF1 and inhibiting the Wnt/β-catenin signaling pathway', *Histology and Hispathology*, pp. 357–365. doi: 10.14670/HH-18-638.

Swieca, M. *et al.* (2013) 'The influence of protein-flavonoid interactions on protein digestibility in vitro and the antioxidant quality of breads enriched with onion skin.', *Food chemistry*, 141(1), pp. 451–458. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.03.048.

Tresserra-Rimbau, A. *et al.* (2019) 'Associations between Dietary Polyphenols and Type 2 Diabetes in a Cross-Sectional Analysis of the PREDIMED-Plus Trial: Role of Body Mass Index and Sex', *Antioxidants*, p. 537. doi: 10.3390/antiox8110537.

Wang, Z.-F. *et al.* (2021) 'Research Progress of NMR in Natural Product Quantification', *Molecules*, p. 6308. doi: 10.3390/molecules26206308.

Yi, Y. *et al.* (2019) 'NMR studies of daidzein and puerarin : active anti-oxidants in traditional Chinese medicine'.

Yu, B. *et al.* (2025) 'Flavonoids : a natural remedy in the prevention and management of diverse diseases', (November), pp. 1–25. doi: 10.3389/fmed.2025.1713869.

Zareef, M. *et al.* (2021) 'Application of benchtop NIR spectroscopy coupled with multivariate analysis for rapid prediction of antioxidant properties of walnut (Juglans regia)', *Food Chemistry*, 359, p. 129928. doi: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129928.

Zou, L. *et al.* (2022) 'A Review of The Application of Spectroscopy to Flavonoids from Medicine and Food Homology Materials', *Molecules*, p. 7766. doi: 10.3390/molecules27227766.

# BAB 5
# TERPENOID DAN STEROID

Sepanjang abad 19, senyawa kimia dari turpentin merujuk kepada nama “terpen” hidrokarbon dengan rumus molekul $C_{10}H_6$. Analisis minyak turpentin dibuat tahun 1818 oleh JJ Houston de la Billardire. Dumas mengusulkan tahun 1866 nama "terpene", yang diturunkan dari turpentine. Tahun 1887, Wallach mengemukakan satu unit isopren dengan 5 atom karbon ($C_5H_8$) yang selalu ada pada molekul terpene. Tahun 1945 merupakan perkembangan ekstensif di bidang kimia bahan alam dikarenakan perkembangan teknik kromatografi dan spektroforomentri. Salah satu kelas produk alami tumbuhan yang paling bervariasi secara struktural adalah terpenoid. Anggota pertama dari kelas ini dipisahkan dari terpentin (disebut "terpentin" dalam bahasa Jerman), itulah sebabnya nama terpenoid, atau terpene, berasal. Semua terpenoid dihasilkan dari penggabungan berulang unit lima-karbon bercabang yang didasarkan pada kerangka isopentana. Karena banyak zat terpenoid dekomposisi termalnya menghasilkan gas alkena isoprena, monomer-monomer ini biasanya disebut sebagai unit isoprene (Croteau, Kutchan and Lewis, 2000).

Semua organisme hidup memiliki terpenoid, tetapi tumbuhan hijau dan tumbuhan berbunga memiliki tingkat terpenoid yang paling tinggi, baik per spesies maupun secara keseluruhan, dibandingkan dengan organisme hidup lainnya. Menurut beberapa publikasi, jumlah senyawa terpenoid

dalam tanaman dapat mencapai puluhan ribu. Senyawa terpenoid adalah istilah inklusif yang mengacu pada terpen dan senyawa dengan bagian terpene yang terikat pada bagian lain yang berasal dari jalur yang berbeda (Pichersky and Raguso, 2018)

Sifat fisikokimiawi terpenoid tergantung dari struktur kimia, secara fisik bisa berbentuk cair, kristal bertitik leleh tinggi atau dari mudah menguap sampai tidak, struktur tersubstitusi oleh alkohol, gugus aldehid atau gugus karboksilat. Banyak tanaman mengandung terpen, kelompok hidrokarbon yang besar, terdiri dari hidrokarbon dan bahan resin dengan sumbernya terpentin. Asam mevalonat ($C_6H_{12}O_4$) dibuat dengan menggabungkan dua molekul asam asetat, dan kemudian diubah menjadi isopentenil pirofosfat, yang mengandung kerangka isoprena lima karbon. Istilah "terpene" mengacu pada senyawa yang diisolasi dari terpentin pohon pinus. Senyawa ini berguna sebagai pestisida alami dan digunakan dalam bidang makanan, kosmetik, farmasi, dan bioteknologi . Terpen adalah senyawa yang diubah secara kimia melalui oksidasi atau pengaturan ulang kerangka karbon dan membentuk terpenoid, atau hidrokarbon yang digabungkan, dan turunan teroksidasi mereka, yang dikenal sebagai isoprenoid. Karena mereka adalah bagian utama dari minyak esensial, terpenoid juga dikenal sebagai isoprenoid. Rumus umum hidrokarbon terpenoid (C5H8)n adalah unit isoprene (Thimmappa *et al.*, 2014).

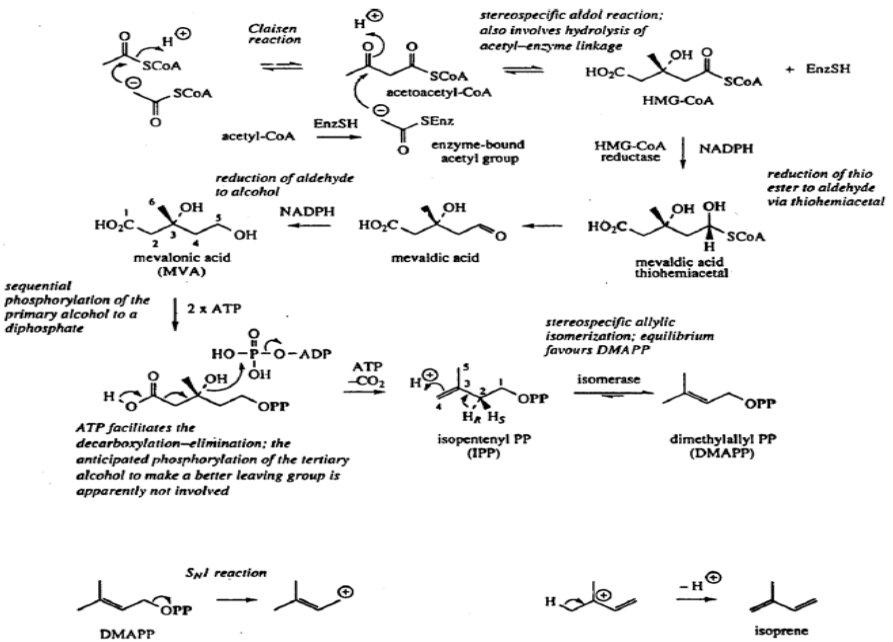
## 5.1 Struktur Kimia Terpenoid

Kelompok metabolit sekunder terbesar tanaman adalah terpenoid. Kelompok hemiterpene jarang ditemukan keberadaannya dibahan alam, monoterpene, sesterpene, sesquiterpen, diterpene, triterpene, karotenoid banyak dijumpai pada bahan alam. Enzim terpene synthase (TPS)

membentuk struktur dasar kerangka. Kemudian mengalami modifikasi tambahan melalui proses seperti glikosilasi, hidroksilasi, dehidrogenasi, asilasi, atau dehidrogenasi yang menghasilkan berbagai senyawa terpenoid yang secara kimiawi berbeda (Yazaki, Arimura and Ohnishi, 2017)

Hingga saat ini, kelompok terpene telah diidentifikasi dan sekitar 30.000 senyawa telah teridentifikasi. Terpen dapat dibagi menurut jumlah molekul struktural isoprena menjadi mono-, sesqui-, di-, sester-, tri-, tetra-, dan poli-terpen, dan sterol ini merupakan kelompok besar isoprenoid. Selama dekade terakhir, banyak penelitian dari sekelompok besar zat mirip triterpenoid siklik yang terdiri dari lebih dari 4000 senyawa yang telah diidentifikasi sejauh ini yaitu triterpenoid bebas, glikosida triterpenik karena efek biologisnya yang beragam (Dzubak *et al.*, 2006).

Biosintesis senyawa terpena melalui mevalonat diawali pembentukan isopentenil pirofosfat (IPP) melalui biosintesis prekursor dasar dan penambahahan IPP berulang kali untuk membentuk prekursor perantara untuk berbagai kelas terpenoid; dan ketiga, alilik prenil difosfat dibuat melalui enzim terpenoid sintase tertentu untuk menghasilkan kerangka karbon terpenoid itu sendiri. Biosintesis isoprena dilakukan oleh sitosol dan retikulum endoplasmid (ER) menggunakan mevalonat yang lebih aktif untuk menghasilkan seskiterpena dan diterpene, menurut informasi baru (Agusta, 2006).




**Gambar 5. 1Pembentukan Terpenoid Via Asam Mevalonat (Dewick, 2009)**

Enzim yang berperan dalam pembentukan asam mevalonate diantaranya enzyme asetil-CoA asetiltransferase, enzyme ini mengkatalisis pembentukan asetoasetil-CoA melalui reaksi kondensasi dua molekul asetil-coenzim A(asetil-CoA). Enzim HMGCoA mengkatalisis pembentukan molekul p-hidroksi-P-metilglutarilCoA (HMG-CoA) melalui kondensasi antara asetoasetil-CoA dengan satu unit asetil-CoA lainnya. Enzim HMG-CoA adalah salah satu enzim yang paling banyak diregulasi pada hewan selama proses pembentukan kolesterol. Jika organ tumbuhan terluka atau terinfeksi oleh patogen, enzim ini ditemukan pada retikulum endoplasmid. Ini dapat menjelaskan mengapa luka atau

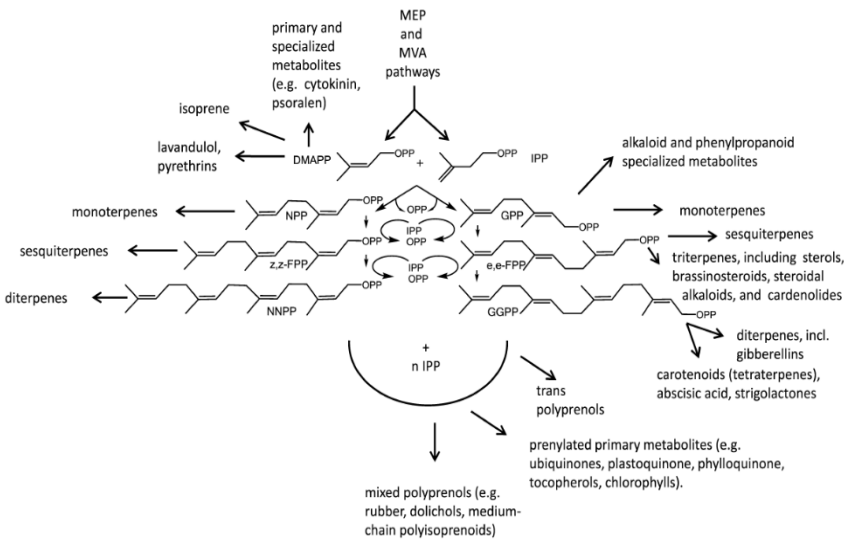
infeksi patogen menyebabkan biosintesis terpenoid fitoaleksin yang lebih intens pada tumbuhan.

ATP dan ion meta divalent diperlukan pada proses perubahan asam-5-pirofosfo-3-fosfomevalonat menjadi isopentenilpirofosfat (IPP) yang dikatalisis enzim pirofosfo mevalonat dekarboksilase. Dalam langkah berikutnya, IPP dan enzim IPP isomerase akan bekerja sama untuk membuat reaksi kesetimbangan menjadi dimetilalipirofosfat (DMAPP). Unit isoprena yang aktif secara biologis sebagai ester pirofosfat yaitu IPP (Isopentenil pirofosfat) dan DMAPP (Dimetilalil pirofosfat). Kondensasi IPP dan DMAPP akan menghasilkan geranilpirofosfat (GPP, C-10) dan farnesilpirofosfat (FPP, C-15), yang dikatalisasi oleh geranilpirofosfat sintase dan fanesilpirofosfat sintase.. Bentuk geranylgeranyl-pyrophosphate (GGPP) dihasilkan dari penambahan satu unit IPP ke FPP. Dua kelas enzim, sitokrom P450 dan sintase diterpen, bertanggung jawab atas keragaman struktur GGPP. Beberapa diterpen dihasilkan oleh cyanobakteri dan tumbuhan. Selain itu, GGPP berfungsi sebagai precursor sintesis fitana melalui tindakan enzim geranylgeranyl reductase (Choi, Ward and Bostock, 1992; Agusta, 2006; Dewick, 2009)

## 5.2 Klasifikasi Terpenoid dan Peranan Terpenoid

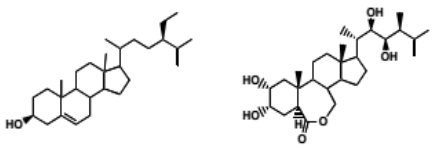
Subclass utama terpenoid disintesis secara biosintetik dari unit dasar lima karbon, IPP, dan dari difosfat prenil (alilik) awal, difosfat dimetilalil, yang terbentuk melalui isomerisasi IPP. Dalam reaksi yang dikatalisis oleh preniltransferase, monoterpen (C10), sesquiterpen (C15), dan diterpen (C20) berasal dari perantara yang sesuai melalui penambahan berurutan unit C5 dari kepala ke ekor. Triterpen (C30) terbentuk dari dua unit C15 (farnesil) yang bergabung kepala-ke-kepala, dan tetraterpen (C40) terbentuk dari dua unit

C20 (geranylgeranil) yang bergabung kepala-ke-kepala(Croteau, Kutchan and Lewis, 2000). Terpenes, juga dikenal sebagai terpenoid, adalah bagian dari biomassa tanaman dan dikenal memiliki banyak manfaat medis dan farmakologis dari bahan kimia yang diekstraksi dari tanaman. Beberapa aktivitas farmakologis sebagai antimikroba, antibakteri, antikanker, antimalaria, dan antiinflamasi (Kapadia *et al.*, 2022)

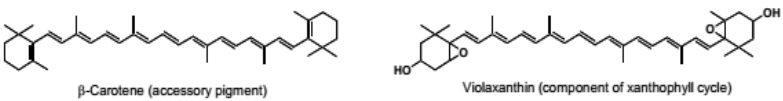



**Gambar 5. 2 Kelas-kelas terpene dan asal-usulnya dari blok bangunan isoprena DMAPP (dimetilallyl difosfat) dan IPP (isopentenil difosfat), difosfat prenil trans GPP (geranil difosfat), e,e-FPP (farnesil difosfat) dan GGPP (geranylgeranil difosfat) serta difosfat prenil sis NPP (neril difosfat), z,z-FPP dan NNPP (nerylneryl difosfat). Pada tumbuhan, dua jalur secara independen berkontribusi pada produksi IPP dan/atau DMAPP, dan tumbuhan juga memiliki isomerase yang mengubah keduanya. Singkatan dari salah satu jalur adalah MEP; jalur ini beroperasi di plastida dan dimulai dengan piruvat dan gliseraldehida-4-fosfat. Akronim dari jalur kedua adalah MVA; jalur ini beroperasi di sitosol (dan mungkin sebagian di peroksisom) dan dimulai dengan asetil-CoA(Yazaki, Arimura and Ohnishi, 2017)**

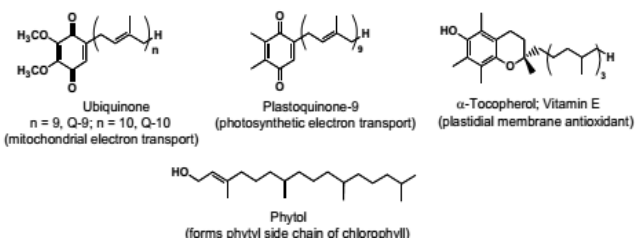
**Triterpenes**




**Tetraterpenes**




**Polyterpenes**




**Gambar 5. 3 Contoh Beberapa Struktur Kimia dari Terpenoid Berdasarkan Klasifikasinya (Dewick, 2009)**

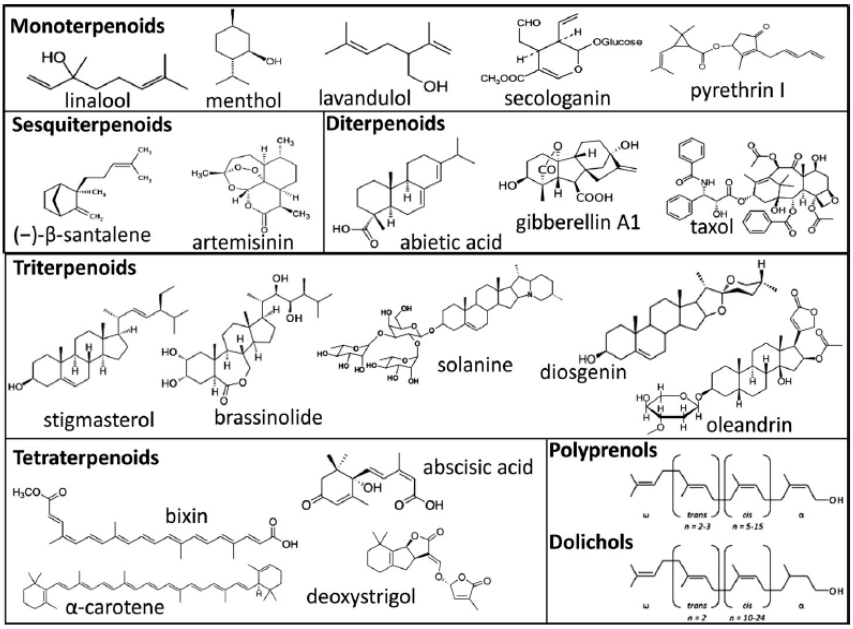
**Tabel 5. 1 klasifikasi Golongan Senyawa Terpenoid (Mabou, Belinda and Yossa, 2021)**

| Kelompok Terpenoid | Jumlah unit isopren | Jumlah C | Sumber |
|---|---|---|---|
| hemiterpen | 1 | 5 | Jarang terdapat di alam, dideteksi dalam daun *Hamamelis japonica* |
| Monoterpen | 2 | 10 | Minyak atsiri |
| Seskuiterpen | 3 | 15 | Sesquiterpen dalam minyak atsiri, lakton |
| Diterpen | 4 | 20 | Absisin, giberelin, asam diterpen, Resin pinus |
| Triterpen | 6 | 30 | Damar,sterol, saponin, amirin, glikosida jantung |
| Teraterpen | 8 | 40 | Pigmen, karoten |
| Politerpen | ≥8 | ≥40 | Kar*et al*am, misalnya dalam Hevca brasiliensis |

Secara umum, terpen tidak larut terhadap air. Kehadiran ikatan rangkap adalah karakteristik penting lainnya yang memungkinkan penyerapan radiasi energi tinggi atau radikal bebas. Terpen melindungi tanaman dari stres abiotik, seperti yang ditunjukkan oleh isoprena, karotenoid dalam alat fotosintesis, dan

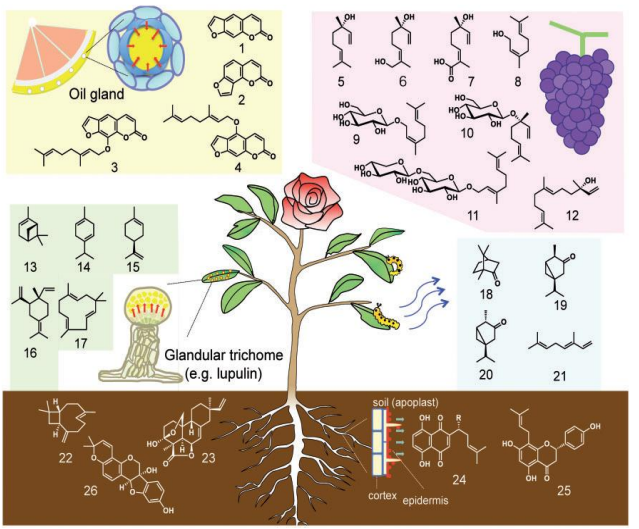
monoterpena yang beragam secara struktural(Pichersky and Raguso, 2018)

Hemiterpen termasuk terpen dengan satu unit isoprene, aglikon hemiterpene yang diketahui kurang dari seratus. Banyak di antaranya berbentuk minyak dan sebagian besar tidak larut dalam air, tetapi beberapa molekul yang mengandung gula larut dalam air. Senyawa-senyawa ini ada di seluruh tanaman. Isoprena merupakan unit dasar semua terpen dan yang paling dikenal yaitu hemiterpene. Hemiterpen yang terkenal dan ada secara alami pada tumbuhan adalah asam tiglic, kafeat, dan isovalerate (Mabou, Belinda and Yossa, 2021)




**Gambar 5. 4 Contoh terpenoid yang ditemukan di tanaman. Ketika monoterpenoid dan seskuiterpenoid tidak terkonjugasi dengan bagian polar atau besar (> 200 Da), mereka biasanya bersifat volatil. Terpenoid urutan lebih tinggi biasanya tidak mudah menguap(Pichersky and Raguso, 2018)**

Banyak terpenoid berdampak pada sistem saraf. Cardenolides, seperti digitoxigenin, dapat menghentikan detak jantung dalam dosis tinggi, tetapi juga bermanfaat dalam pengobatan penyakit jantung. Terpenoid lainnya memiliki sifat psikoaktif, seperti tetrahydrocannabinol (THC), senyawa aktif dalam ganja (ganja), dan salvinorin A dari Salvia divinorum Terpen. Karena jumlah terpenoid yang terkandung dalam pohon, seperti konifer di belahan bumi utara dan eukaliptus di Australia, kebakaran hutan memperburuk dan lebih mudah menyebar. Selain itu, kemajuan dalam rekayasa genetika mikroorganisme telah dilakukan untuk menghasilkan berbagai obat terpenoid, seperti artemisinin (untuk mencegah malaria) dan taksol, vinblastin, dan patchoulol (untuk mencegah malaria) (Schwab, Fuchs and Huang, 2013).




**Gambar 5. 5 Jaringan dan Organ Spesifik untuk Lokalisasi/Akumulasi Mereka Juga Diungkapkan (Yazaki, Arimura and Ohnishi, 2017)**

Berdasarkan gambar tersebut senyawa limonene, monoterpena dominan dalam rempah-rempah Citrus, terakumulasi di kelenjar minyak yang terletak di cekungan berisi minyak pada kulit (eksokarp) (Gambar 5.1). Panah merah mewakili sekresi terpenoid yang ditunjukkan dari jaringan atau sel. Monoterpena dan sesquiterpena yang mudah menguap, seperti g-terpinene, limonene, b-caryophyllene, a-humulene, dan g-elemene, diidentifikasi dalam ekstrak trikom jenis VI pada daun tomat. Trikoma biasanya diklasifikasikan ke dalam delapan kelompok berbeda (I–VIII), di mana trikoma kapitat glandular adalah tipe I, IV, VI, dan VII. Trikoma kelenjar tipe VI merupakan jenis trikoma yang paling melimpah pada daun dan batang tanaman tomat, dan mengakumulasi berbagai metabolit sekunder (Glas *et al*. 2012).

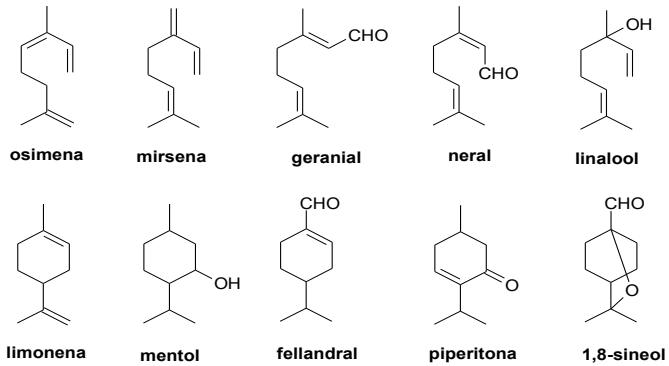
Jenis-jenis khusus jaringan penyimpanan, seperti kelenjar minyak dan trikoma **kelenjar**, mungkin telah berevolusi sebagai kompartemen khusus untuk menyekat sejumlah besar senyawa hidrofobik dan/atau sangat reaktif, yang mungkin menunjukkan toksisitas diri (Yazaki, Arimura and Ohnishi, 2017).

Monoterpen yang berasal dari dua unit isopren atau terpenoid C10, adalah unit dasar terpenoid yang pertama kali diisolasi dari terpentin pada tahun 1850-an. Yang paling dikenal adalah monoterpen sebagai penyusun dari minyak atsiri pada bunga dan minyak esensial rempah-rempah. Proses distilasi atau ekstraksi digunakan untuk mengisolasi monoterpena. Sesquiterpen, atau satu setengah terpen, adalah terpenoid yang berasal dari tiga unit isoprena dan mengandung lima belas atom karbon. Banyak sesquiterpena ditemukan dalam minyak esensial, seperti monoterpena. Selain itu, banyak sesquiterpenoid

berfungsi sebagai fitoaleksin, yaitu senyawa antibiotik yang dibuat oleh tanaman sebagai tanggapan terhadap mikroba. Mereka juga berfungsi sebagai antifeedant, menghalangi herbivori oportunistik masuk ke dalam tanaman. Meskipun hormon tanaman asam abscisat secara struktural adalah seskuiterpen, prekursor C15-nya, xanthoxin, dibuat melalui pemecahan asimetris dari karotenoid C40 (Croteau, Kutchan and Lewis, 2000)

Monoterpen adalah terpene yang dikenal sebagai komponen minyak atsiri yang dihasilkan dari daun, bunga dan buah. Monoterpenes dengan sesquiterpenes, adalah komponen utama essential oils. Hanya sedikit, seperti camphor, yang terdapat dalam bentuk murni, biasanya terdapat dalam campuran, isomernya sering susah dipisahkan. Essential oils mempunyai efek biologi bermacam-macam seperti fungsi allelokimia antara tanaman dan antara tanaman dan predator, penyembuh luka dan lain lain. Minyak esensial terdiri dari monoterpenoid. Galbanum (*Ferula gummosa* Boiss.) mengandung 80% senyawa ini, bersama dengan spesies Angelica 73%, hyssop 70%, mawar 54%, peppermint 45%, juniper 42%, kemenyan 40%, spruce 38%, pinus 30%, sikas 28%, dan myrtle 25%. Minyak esensial, terutama yang diperoleh dari daun tanaman, mengandung campuran kompleks hidrokarbon monoterpena seperti mirsena, limonena, dan α- dan β-pinena. Monoterpenoid yang lebih unik biasanya ditemukan dalam minyak esensial bunga dan biji. Ketika molekul tersebut aktif secara optik, kedua enantiomernya sering ditemukan pada tanaman yang berbeda: (1)-α-pinene dari Pinus palustris Mill; (2)-β-pinene dari Pinus caribaea Morelet dan P. pinaster Aiton; S-(1)-linalool dari ketumbar (Coriandrum sativum L.) dan R-(2)-linalool dari Cinnamomum camphora (L.)

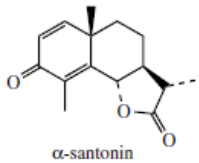
(Yadav, Yadav and Goyal, 2014; Mabou, Belinda and Yossa, 2021).




**Gambar 5. 6 Beberapa Struktur Kimia dari Monoterpen (Mabou, Belinda and Yossa, 2021)**

**Tabel 5. 2 Peranan Minyak Atsiri untuk Kesehatan (Kapadia *et al.*, 2022)**

| Condition(s) | Essential Oils |
|---|---|
| Anxiety, agitation, stress, challenging behaviours | *Angelica archangelica rad.* (angelica), *Cistus ladaniferus* (labdanum), *Citrus aurantium var. amara fol.* (petitgrain bigarade), *Citrus aurantium var. amara per.* (orange bigarade), *Citrus bergamia* (bergamot), *Citrus sinensis* (sweet orange), *Cymbopogon martinii* (palmarosa), *Eucalyptus staigeriana* (lemon-scented ironbark), *Lavandula angustifolia* (lavender), *Litsea cubeba* (may chang), *Ocimum basilicum* (basil), *Origanum majorana* (sweet marjoram), *Pelargonium graveolens* (geranium), *Pogostemon patchouli* (patchouli), *Valeriana officinalis* (valerian) |
| End-of-life agitation | *Lavandula angustifolia* (lavender), *Santalum album* (sandalwood), *Boswellia carteri* (frankincense) |
| Fatigue | *Angelica archangelica rad.* (angelica) (nervous), *Cistus ladaniferus* (labdanum) (chronic), *Citrus aurantium var. amara* (neroli bigarade), *Citrus paradisi* (grapefruit) (exhaustion), *Coriandrum sativum* (coriander) (including mental), *Cymbopogon nardus* (citronella), *Eucalyptus radiata* (black peppermint) (chronic), *Eucalyptus smithii* (gully gum), *Juniperus communis ram.* (juniper twig), *Mentha spicata* (spearmint) (mental), *Pelargonium graveolens* (geranium) (nervous), *Pinus sylvestris* (Scots pine), *Rosmarinus officinalis ct. cineole, ct. camphor, ct. verbenone* (rosemary), *Salvia sclarea* (clary) (nervous), *Zingiber officinale* (ginger) |
| Insomnia | *Angelica archangelica rad.* (angelica), *Cananga odorata* (ylang ylang), *Chamaemelum nobile* (Roman chamomile), *Citrus aurantium var. amara* (neroli bigarade), *Cistus ladaniferus* (labdanum), *Citrus bergamia* (bergamot), *C. limon* (lemon), *Citrus reticulata* (mandarin), *Citrus sinensis* (sweet orange), *Cuminum cyminum* (cumin), *Juniperus communis fruct.* (juniper berry), *Lavandula angustifolia* (lavender), *Litsea cubeba* (may chang), *Melissa officinalis* (lemon balm), *Myrtus communis* (myrtle), *Ocimum basilicum* (basil) (nervous), *Origanum majorana* (sweet marjoram), *Ravensara aromatica* (ravensara), *Thymus vulgaris ct. geraniol, ct. linalool* (sweet thyme), *Valeriana officinalis* (valerian) |
| Mental exhaustion, burnout | *M. piperita* (peppermint), *Ocimum basilicum* (basil), *Helichrysum angustifolium* (everlasting) |
| Memory loss | *Litsea cubeba* (may chang), *M. piperita* (peppermint), *Rosmarinus officinalis ct. cineole* (rosemary) |
| Pain management | *Eucalyptus smithii* (gully gum), *Lavandula angustifolia* (lavender), *Matricaria recutita* (German chamomile), *Leptospermum scoparium* (manuka), *Origanum majorana* (sweet marjoram), *Pinus mugo var. pumilio* (dwarf pine), *Rosmarinus officinalis ct. camphor* (rosemary), *Zingiber officinale* (ginger) |



α-santonin

α-Santonin komponen utama anthelmintik berbagai spesies Artemisia, misalnya wormseed (A cinia.; Compositae / Asteraceae). Sesquiterpen chamomile dikenal sebagai ginseng di Eropa, minuman herbal di U. Bagian simplisia yang digunakan dari Mahkota bunga yangg dikeringkan dr Matricaria recutita Linne (Asteraceae) mengandung obat yg dikenal dg nama German chamomile atau matricaria. Aktivitas sebagai antiinflamasi & antispasmodic. Minyak atsiri terutama sesquiterpenoid (-) α bisabolol, (-) α bisaboloxide A & B, prochamazulene. Sediaan berupa Infusa (tea) mengandung 10 – 15% minyak atsiri mempunyai efek kumulatif yang bermanfaat setelah penggunaan jangka lama.

Triterpenoid adalah senyawa dengan kerangka karbon yang didasarkan pada enam unit isoprena yang berasal dari skualena, hidrokarbon siklik C30, yang secara biosintetik. Metabolit ini sebagian besar terdiri dari alkohol, aldehida, atau asam karboksilat karena banyaknya gugus metil mereka yang dapat dioksidasi menjadi alkohol, aldehida, atau asam karboksilat, yang membuatnya kompleks dan membedakannya secara biologis. Banyak situs glikosilasi triterpen menjadikannya kelas besar senyawa lainnya, termasuk saponin (triterpen glikosida) (Mabou, Belinda and Yossa, 2021).

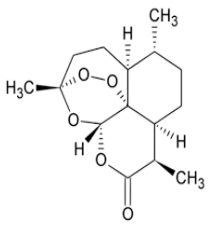
## Tabel 5. 3 Triterpene Terpenting yang Terdapat di Tanaman

| Latin name | Isolated active compound | Effect of active compound |
|---|---|---|
| *Boswellia serrata* | Boswellic acids (**2a**,**2b**) | 5-LO inhibition |
| *Boswellia carteri* | Derivates of boswellic acid | HLE inhibition<br>Inhibition of graft rejection<br>Antiarthritic effect |
| | Extract-B15 | Crohn's disease treatment<br>Ulcerative colitis treatment<br>Bronchial asthma treatment |
| *Ganoderma lucidum*<br>*Plantago major*<br>*Olea europaea*<br>*Panax ginseng* | Oleanolic acid (**4a**) | C3 convertase inhibition<br>COX-2 inhibition<br>Antiulcerogenic effect<br>Inhibition of HIV-1 protease<br>Hepatoprotective activity |
| *Malus domestica*<br>*Calluna vulgaris*<br>*Arctostaphyllos uva-ursi*<br>*Sambucus chinensis*<br>*Solanum incanum*<br>*Crataeva nurvala* | Ursolic acid (**3a**) | HLE inhibition<br>COX-2 inhibition<br>Inhibition of the production of reactive oxygen species<br>Antiulcerogenic effect<br>Inhibition of HIV-1 protease<br>Hepatoprotective activity<br>Analgesic effect |
| *Anemone raddeana*<br>*Lycopodium cernuum*<br>*Syzygium claviflorum* | Betulinic acid (**1a**) | Phospholipase A2 inhibition<br>SAP inhibition<br>Antiplasmodial activity<br>HIV replication activity |
| *Betula alba*<br>*Anemone raddeana* | Betulin (**1b**) | Phospholipase A2 inhibition<br>Hepatoprotective activity |
| *Schinus terebinthifolius*<br>*Pistacia terebinthus* | Masticadienolic acid (**13b**) | Phospholipase A2 inhibition |
| *Schinus terebinthifolius*<br>*Pistacia terebinthus* | Masticadienonic acid (**13a**) | Phospholipase A2 inhibition |
| *Pistacia terebinthus*<br>*Schinus terebinthifolius* | Moronic acid (**14**)<br>Schinol (**13c**) | Phospholipase A2 inhibition<br>Phospholipase A2 inhibition |
| *Ganoderma lucidum* | Ganoderiol F (**16**)<br>Ganodermanontriol (**17b**)<br>Ganodermanondiol (**17a**) | Complement inhibition |
| *Platycodon grandiflorum* | Platycodin D (**18**) | COX-2 inhibition |
| *Anemone raddeana*<br>*Crataeva nurvala* | Lupeol (**1e**) | Inhibition of the production of reactive oxygen species<br>Hepatoprotective activity |
| *Diospyros kaki* | Uvaol (**3e**) | Inhibition of reactive oxygen species production<br>Inhibition of HIV-1 protease |
| *Diospyros kaki*<br>*Glycyrrhizia glabra* | α-Amyrin (**2f**) | Inhibition of reactive oxygen species production<br>Analgesic effect |
| *Glycyrrhizia glabra* | Glycyrrhetic acid (**6a**) | Antiulcerogenic effect<br>Anticariogenic activity<br>Hepatoprotective activity |
| *Asparagus africanus* | Muzanzagenin (**26**) | Antileishmania activity<br>Antiplasmodial activity |
| *Iris germanica* | Iridal (**12**) | Antiplasmodial activity |
| *Trianthema portulacastrum* | Trianthenol (**27**) | Antifungal activity |
| *Syzygium claviforum* | Platanic acid (**28**) | HIV-1 replication inhibition |
| *Panax ginseng* | Ginsenoside $R_0$ (**10a**) | Hepatoprotective activity |
| *Ocotea suaveolens* | 24-Hydroxytormentic acid (**32**) | Analgesic effect |

## 5.3 Beberapa Contoh Isolasi dari Metabolit Terpenoid dan Steroid

Obat antimalaria Artemisinin diperoleh dari tanaman *sweet wormwood*, *Artemisia annua* L. (Asteraceae). Selama berabad-abad, tanaman Qinghao telah digunakan untuk mengobati demam dan malaria di Tiongkok. Eter metil dihidroartemisinin digunakan secara klinis untuk meningkatkan kelarutan senyawa dan mempertahankan aktivitas biologisnya. Artemisinin ditemukan dalam daun A. annua.

Dengan menggunakan sistem pelarut $CHCl_3$ dengan 7,5% EtOAc, ekstrak eter petroleum dari tanaman tersebut dikromatografi pada gel silika (70-230 mesh). Pada fraksi kedua, artemisinin diisolasi sebagai kristal putih halus (Klayman *et al.*, 1984)

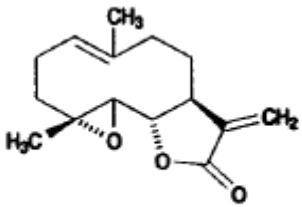


Gambar Struktur **Artemisinin**

Gambar Tanaman ***Artemisia Annua***

Daun *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz. Bip. (Asteraceae), juga disebut sebagai feverfew, telah digunakan untuk mengobati demam dan menurunkan panas. Studi terbaru menunjukkan bahwa feverfew membantu mengobati migrain karena secara signifikan mengurangi jumlah dan tingkat keparahan sakit kepala yang dialami orang. Tampaknya senyawa yang bertanggung jawab adalah parthenolide, sebuah lakton seskuiterpenoid jenis germakranolid. Menurut beberapa laporan, aksi partehenolide sebagai antagonis serotonin menghambat pelepasan serotonin dari

trombosit darah. Parthenolide dapat ditemukan di daun T. parthenium. bahan diekstraksi pada suhu kamar melalui pemerasan etanol-air (90:10). Disaring, diuapkan di bawah vakum, dan kemudian diliofilisasi. Selanjutnya, ekstrak hidroalkoholik dikromatografi pada kolom gel silika dengan heksana, $CH_2Cl_2$, EtOAc, MeOH, dan $MeOHH_2O$ (90:10). Kemudian, fraksi $CH_2Cl_2$ dikromatografi pada kolom gel silika dengan campuran pelarut yang berbeda, menghasilkan parthenolide (Tiuman *et al.*, 2005).



Parthenolide

Sebuah monoterpenoid jenis pinene telah ditemukan di bagian *Artemisia suksdorfii.* Setelah $CH_2Cl_2$ digunakan pada suhu kamar untuk ekstraksi, kromatografi kolom dilakukan pada gel silika,Untuk menghasilkan lima fraksi, campuran bertahap heksana dan $CH_2Cl_2$ dan kemudian $CH_2Cl_2$ - metanol dielusi. Fraksi 3 dan 4 dipisahkan pada kolom gel silika dan dielusi dengan n-heksana-CH2Cl2 untuk menghasilkan fraksi 1-A dan 1-B. Pemurnian lebih lanjut dengan elusi menggunakan heksana: $CH_2Cl_2$-MeOH (5:7:0.5) dari fraksi 1-A pada kolom sephadex LH-20 mengisolasi dua monoterpenoid: 7-hidroximyrte (Mahmoud and Ahmed, 2006)

*Valeriana officinalis* L. (Valerianaceae) yang dikenal sebagai valerian, digunakan dalam pengobatan yang melibatkan excitabilitas saraf, seperti keadaan histeris dan hipokondria serta insomnia. Komponen utama dari akar valerian adalah iridoid dan minyak atsiri. Minyak volatil mengandung banyak senyawa termasuk monoterpenoid, seskuiterpenoid. Sesquiterpenoid valerenane diisolasi dari ekstrak $CH_2Cl_2$ akar Valeriana. Ekstrak ditambahkan 2% NaOH. Kemudian lapisan berair diasamkan dan diekstraksi dengan eter petroleum-Et2O (2:1) untuk memperoleh ekstrak A. Ekstrak $CH_2Cl_2$ yang tersisa dicuci dengan $H_2O$ dan dikonsentrasikan di bawah vakum. Sisa tersebut dilarutkan dalam eter petroleum dan dikonsentrasikan setelah filtrasi untuk menghasilkan ekstrak B. Prosedur isolasi ekstrak B dilakukan pada kolom gel silika menggunakan campuran petroleum eter- $Et_2O$ dengan polaritas yang meningkat. Fraksi 26-34 mengandung Z-valerenil asetat dan E-/Z-valerenil isovalerat yang diisolasi dengan menggunakan TLC preparatif (heksana-$Et_2O$, 4:1) diikuti dengan GC preparatif. Ekstrak A dilarutkan dalam pentana dan disimpan pada -20 $^oC$ setelah penguapan. Pemisahan ekstrak A dilakukan menggunakan kromatografi kolom pada gel silika dan dielusi dengan campuran eter petroleum-Et2O dari 10 hingga 100%. Asam valerenat dan asam hidroksivalerenat diperoleh dari fraksi $Et_2O$ 20% dan 100% masing-masing dengan menggunakan TLC preparatif (heksana- $Et_2O$, 1:4). Asam valerenat asetoksi juga diperoleh dari ekstrak pentana yang tersisa dengan menggunakan TLC preparatif menggunakan heksana-Et2O (3:2) (Bos *et al.*, 1985)

*Centella asiatica* (L.) Urban (Umbelliferae) (Gotu kola), banyak dibudidayakan sebagai rempah atau sayuran dan digunakan dalam pengobatan penyakit

kulit, rematik, peradangan, gangguan mental, epilepsi, diare, dan luka. Poliasetilena, flavonoid, dan triterpenoid telah diisolasi dari tanaman ini dan di antara mereka, triterpenoid adalah komponen utama dan yang paling penting dari C. asiatica, dianggap sebagai komponen penanda dalam hal kontrol kualitas. Triterpen yang diperoleh dari C. asiatica terutama adalah asam triterpenik pentasilik dan glikosidnya masing-masing, yang termasuk dalam tipe ursane atau oleanane, termasuk asam asiatika, asiaticoside, asam madecassic, madecassoside, brahmoside, asam brahmik, brahminoside, thankuniside, isothankuniside, centelloside, asam madasiatic, asam centic, asam cenellic, asam betulinic, asam indocentic, dll. Pemisahan kromatografi dari triterpenoid dan glikosidnya dilakukan dari ekstrak metanolik daun tanaman. Ekstrak MeOH dilarutkan dalam H2O dan dipartisi dengan EtOAc. Fraksi yang larut dalam EtOAc kemudian dikenakan kromatografi kolom pada gel silika dan dielusi dengan gradien $CHCl_3$-MeOH (50:1-1:50) untuk menghasilkan lima fraksi. Fraksi 1 dikromatografi ulang pada gel silika menggunakan $CHCl_3$-MeOH (10:1) sebagai eluen untuk menghasilkan empat subfraksi. Subfraksi 3-4 memberikan asam asiatik dan kuadranosida IV setelah pemurnian pada kolom RP-18 dengan MeOH- air (5:1) dan Metanol-$H_2O$ (4:1) masing-masing. Fraksi yang larut dalam $H_2O$ dikromatografi pada kolom Diaion HP-20P yang dielusi dengan gradien bertahap MeOH dalam $H_2O$ menghasilkan lima fraksi. Fraksi 2 dikromatografi ulang pada kolom RP-18 dan dielusi dengan asetona/ $H_2O$ (2:1) untuk menghasilkan empat subfraksi. Subfraksi 1 dipisahkan pada kolom gel silika menggunakan sistem pelarut $CHCl_3$/MeOH/ $H_2O$ (30:10:1) untuk menghasilkan asiaticoside G. Asiaticoside dan asiaticoside F diperoleh dari subfraksi 2 melalui pemurnian lebih lanjut pada kolom gel silika

menggunakan kloroform-Metanol- $H_2O$ (35:10:1)(Nhiem *et al.*, 2011) .

Asam ursolat diisolasi dari *Sambucus ebulus* L. (Elder) sebagai agen anti-inflamasi. Isolasi dilakukan dari ekstrak etanolik dari *Sambucus ebulus* L. Pemisahan awal dilakukan dengan cara ekstraksi cair-cair dari ekstrak kasar menggunakan petroleum eter, diethyl eter, EtOAc, dan BuOH secara berturut-turut. Fraksi eter diethyl dikenakan kromatografi kolom gel silika dan petroleum eter serta jumlah etil asetat yang meningkat digunakan sebagai fase gerak untuk menghasilkan delapan fraksi. Fraksi 4 dibagi dalam $CH_2Cl_2$ sebagai bagian yang larut dan tidak larut. Bagian yang tidak larut dalam $CH_2Cl_2$ dikenakan proses cair-cair menggunakan petroleum eter, EtOAc, ACN, dan butil-metil eter (10:1:5:2). Lapisan bawah dipisahkan dengan kromatografi aliran balik kecepatan tinggi (HSCCC) menggunakan petroleum eter, EtOAc, ACN, dan eter butil-methyl (10:1:5:2) untuk memperoleh tiga fraksi dan bagian yang tidak larut. Bagian yang tidak larut dikenakan kristalisasi dengan campuran ACN dan tetrahydrofuran untuk menghasilkan asam ursolat sebagai platelet putih. Asam ursolat juga diperoleh dari banyak tanaman. Salah satunya adalah *Orthosiphon stamineus* Benth., (Lamiaceae), tanaman asli Asia Timur tropis. Daun kering dari tanaman tersebut diekstraksi dengan MeOH. Setelah filtrasi dan konsentrasi, ekstrak kasar disuspensikan dalam $H_2O$ dan dipartisi dengan heksana, $CHCl_3$, EtOAc, dan BuOH. Fraksi yang larut dalam $CHCl_3$ diterapkan pada kromatografi kolom gel silika dan dielusi dengan EtOAc-heksana (7:3) untuk menghasilkan 5 fraksi. Pemurnian lebih lanjut dengan TLC preparatif menggunakan EtOAc-hexana (3:2) menghasilkan isolasi asam ursolat (Hossain, 2013)

Karotenoid termasuk dalam kelompok hidrokarbon dan xanthophylls. Kelompok hidrokarbon merupakan larut dalam eter petroleum; contoh karotenoid dari kelompok ini termasuk karotenoid oranye-merah, karotenoid merah, dan karotenoid merah likopen. Kelompok kedua disebut xanthophylls, dan terutama terdiri dari bahan teroksigenasi seperti alkohol, aldehida, keton, epoksida, dan asam; contohnya termasuk crocetin, lutein, crytoxanthin, rhodoxanthin, violaxanthin, dan lain-lain. Proses isolasi karotenoid biasanya menggunakan kromatografi kolom. Sayuran berdaun mengandung banyak karoten. Untuk menghasilkan ekstrak kasar, aseton dibagi ke eter petroleum dan kemudian dipekatkan di bawah vakum. Ekstrak kasar dipisahkan pada kromatografi kolom MgO-Hyflosupercel (1: 1) dengan menggunakan eter petroleum eter (8%) dan asetona petroleum eter (10–15%), 15-18%, 25–40, dan 60-70%). Fase gerak tersebut menghasilkan klorofil, laktucaksantin, violaksantin, lutein, neoksantin, dan karoten masing-masing. Untuk menghilangkan aseton, semua fraksi yang dielusi dengan eter petroleum yang mengandung aseton dicuci dengan air dalam corong pemisah empat atau tiga kali. Setelah itu, fraksi dikeringkan dengan $Na_2SO_4$ (Kimura and Rodriguez-Amaya, 2002)

Reaksi kimia untuk terpenoid dan steroid (Phytomed, Das and Gezici, 2018):

1. Reaksi Salkowski
   Sampel ditambah dengan pelarut kloroform dan ditetesi beberapa tetes asam sulfat pekat dikocok kemudian diamati lapisan kloroform memberikan warna merah dan lapisan asam kuning kehijauan.
2. Reaksi Libermann-Burchard
   Pereaksi Lieberman-Burchard ini terdiri dari campuran asam sulfat pekat dan asam asetat

anhidrat. Ketika asam sulfat pekat ditetesi melalui dinding tabung reaksi, anhidrat asetat bereaksi dengan asam, membentuk karbokation. Karbokation ini kemudian bereaksi dengan atom O pada gugus –OH yang ada pada senyawa triterpenoid, menyebabkan pembentukan senyawa ester oleh senyawa triterpenoid dan anhidrat asetat(Burke *et al.*, 1974). Prosedur identifikasi sebagai berikut: Sampel ditambah dengan pelarut kloroform dan ditetesi beberapa tetes asam sulfat pekat ditambahkan asam asetat anhidrad memberikan warna merah kebiru dan hijau.

3. Reaksi Libermann's
   Sampel ditambah asam asetat anhidrad kemudian dipanaskan dan didinginkan ditambahkan asam sulfat pekat memberikan warna kebiru
4. Pemisahan terpenoid umum dalam sistem pelarut termasuk Toluena dan asetat etil (93:7). Identifikasi dan pemisahan: Minyak atsiri, terpena, kumarin. Reaktan penyemprot: Beberapa reagen penyemprot umum yang sering digunakan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder tanaman, seperti reagen vanillin-asam sulfat, p-Anisaldehide-Asam sulfat, Formaldehid-asam fosfat.

Semua sampel menunjukkan pita di bagian atas kromatogram setelah derivatisasi dengan reagen p-anisaldehida. P-Anisaldehida atau asam sulfat adalah reagen yang dapat digunakan untuk identitikasi metabolit sekunder. Namun, metabolit sekunder dapat dibedakan menjadi berbagai kelas senyawa berdasarkan warna yang berkembang. Penggunaan p-anisaldehida/asam sulfat sebagai reagen pewarna lebih berguna karena dapat mengungkapkan warna khusus untuk monoterpen, triterpen, dan steroid. Reagen ini digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan

terpenoid/steroid dan total terpenoid/steroid yang dinyatakan dalam ekuivalen β-sitosterol.

P-Anisaldehyde/sulfuric adalah reagen universal yang biasanya digunakan untuk mengidentifikasi terpenebdan steroid berdasarkan perbedaan warna. Kromatogram yang telah dikembangkan dan kering disemprot dengan reagen p-anisaldehida atau asam sulfat dan dipanaskan selama sepuluh menit pada suhu 100 °C. Setelah derivatisasi dan pemanasan, bercak-bercak senyawa berubah menjadi berbagai warna, mulai dari ungu, biru, merah, abu-abu, hingga hijau. Warna yang muncul setelah derivatisasi terkait dengan jenis kimia senyawa. Ini dapat mendeteksi berbagai senyawa nukleofilik, seperti gula, steroid, terpene, dan amina, atau senyawa dengan karakteristik ini. Warna ungu menunjukkan molekul fenolik, sementara warna biru dan merah biasa untuk aldehida, keton, karbohidrat, amina, dan ester, seperti alkilftalat. Warna hijau menunjukkan alkohol alilik. Steroid, monoterpena, dan triterpena biasanya memiliki bercak biru, ungu, dan abu-abu. Derivatisasi dengan p-anisaldehida atau asam sulfat menghasilkan bercak coklat untuk diterpen, sementara triterpen menghasilkan bercak biru ungu di bawah cahaya tampak atau putih, dan kemerahan atau biru di bawah cahaya ultraviolet pada 366 nm. Di bawah cahaya tampak, sitosterol (sebuah triterpenoid) divisualisasikan sebagai pita biru-violet atau sebagai pita merah di bawah 366 nm (Agatonovic-Kustrin *et al.*, 2019)

## DAFTAR PUSTAKA

Agatonovic-Kustrin, S. *et al.* (2019) 'High-Performance Thin-Layer Chromatography Hyphenated with Microchemical and Biochemical Derivatizations in Bioactivity Profiling of Marine Species', *Marine Drugs*, p. 148. Available at: https://doi.org/10.3390/md17030148.

Agusta, A. (2006) 'Berita Biologi Vol 8, Nomor 2, Agustus 2006', 8.

Bos, R. *et al.* (1985) 'Isolation and identification of valerenane sesquiterpenoids from Valeriana officinalis', *Phytochemistry*, 25(1), pp. 133–135. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)94517-5.

Burke, R.W. *et al.* (1974) 'Mechanisms of the Liebermann-Burchard and Zak Color Reactions for Cholesterol', *Clinical Chemistry*, 20(7), pp. 794–801. Available at: https://doi.org/10.1093/clinchem/20.7.794.

Choi, D., Ward, B.L. and Bostock, R.M. (1992) 'Differential induction and suppression of potato 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase genes in response to Phytophthora infestans and to its elicitor arachidonic acid.', *The Plant cell*, 4(10), pp. 1333–1344. Available at: https://doi.org/10.1105/tpc.4.10.1333.

Croteau, R., Kutchan, T.M. and Lewis, N.G. (2000) '( Secondary Metabolites )', pp. 1250–1318.

Dewick, P.M. (2009) *Medicinal Natural Products A Biosynthetic Approach 3rd Edition*.

Dzubak, P. *et al.* (2006) 'Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications †', 20(29), pp. 394–411. Available at: https://doi.org/10.1039/b515312n.

Hossain, M.A. (2013) 'Isolation and characterization of triterpenes from the leaves of Orthosiphon stamineus', *Arabian Journal of Chemistry*, 6(3), pp. 295–298. Available at: https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.10.009.

Kapadia, P. *et al.* (2022) 'Extraction of High-Value Chemicals from Plants for Technical and Medical Applications.', *International journal of molecular sciences*, 23(18). Available at: https://doi.org/10.3390/ijms231810334.

Kimura, M. and Rodriguez-Amaya, D.B. (2002) 'A scheme for obtaining standards and HPLC quantification of leafy vegetable carotenoids', *Food Chem.*, 78, p. 398.

Klayman, D.L. *et al.* (1984) 'Isolation of artemisinin (qinghaosu) from Artemisia annua growing in the United States.', *Journal of natural products*, 47(4), pp. 715–717. Available at: https://doi.org/10.1021/np50034a027.

Mabou, F.D., Belinda, I. and Yossa, N. (2021) 'TERPENES : structural classification and biological activities', 16(3), pp. 25–40. Available at: https://doi.org/10.9790/3008-1603012540.

Mahmoud, A.A. and Ahmed, A.A. (2006) 'Alpha-pinene-type monoterpenes and other constituents from Artemisia suksdorfii.', *Phytochemistry*, 67(19), pp. 2103–2109. Available at: https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.06.013.

Nhiem, N.X. *et al.* (2011) 'A new ursane-type triterpenoid glycoside from Centella asiatica leaves modulates the production of nitric oxide and secretion of TNF-α in activated RAW 264.7 cells.', *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 21(6), pp. 1777–1781. Available at: https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.01.066.

Phytomed, A., Das, K. and Gezici, S. (2018) 'Secondary plant metabolites , their separation and identification , and role in human disease prevention', 7(2), pp. 13–24. Available at: https://doi.org/10.21276/ap.2018.7.2.3.

Pichersky, E. and Raguso, R.A. (2018) 'Why do plants produce so many terpenoid compounds?', *The New phytologist*, 220(3), pp. 692–702. Available at: https://doi.org/10.1111/nph.14178.

Schwab, W., Fuchs, C. and Huang, F.-C. (2013) 'Transformation of terpenes into fine chemicals', *European Journal of Lipid Science and Technology*, 115(1), pp. 3–8. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ejlt.201200157.

Thimmappa, R. *et al.* (2014) 'Triterpene biosynthesis in plants.', *Annual review of plant biology*, 65, pp. 225–257. Available at: https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050312-120229.

Tiuman, T.S. *et al.* (2005) 'Antileishmanial activity of parthenolide, a sesquiterpene lactone isolated from Tanacetum parthenium.', *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49(1), pp. 176–182. Available at: https://doi.org/10.1128/AAC.49.11.176-182.2005.

Yadav, N., Yadav, R. and Goyal, A. (2014) 'Chemistry of Terpenoids', 27(45), pp. 272–278.

Yazaki, K., Arimura, G. and Ohnishi, T. (2017) '" Hidden " Terpenoids in Plants : Their Biosynthesis , Localization and Ecological Roles', 58(August), pp. 1615–1621. Available at: https://doi.org/10.1093/pcp/pcx123.

# BAB 6

# SAPONIN: STRUKTUR, SIFAT, DAN SUMBER TUMBUHAN

Saponin adalah glikosida amfipatik yang tersebar luas di kerajaan tumbuhan, terdiri dari aglikon hidrofobik (triterpenoid atau steroid) yang terikat secara kovalen dengan rantai gula hidrofilik (Fordos et al., 2025; Moses et al., 2014; Böttcher & Drusch, 2017). Nama saponin berasal dari kata Latin *sapo* yang berarti sabun, karena kemampuannya membentuk busa stabil dalam larutan berair (Barbosa, 2014; Elekofehinti et al., 2021). Saponin dibagi menjadi dua kelas utama berdasarkan struktur aglikonnya: saponin triterpenoid (kerangka 30-karbon) dan saponin steroid (kerangka 27-karbon) (Fordos et al., 2025; Moses et al., 2014; Barbosa, 2014).

## 6.1 Struktur dan Sifat Fisikokimia

Sifat aktif permukaan saponin memungkinkannya menurunkan tegangan permukaan cairan dan membentuk misel serta busa stabil (Rai et al., 2021; Da Silva Magedans et al., 2020; Kavya et al., 2021). Saponin triterpenoid, khususnya tipe oleanane, cenderung membentuk film viskoelastik paling stabil pada antarmuka, menghasilkan busa dan emulsi yang tahan lama (Böttcher & Drusch, 2017). Interaksi antarmuka ini dipengaruhi oleh ikatan hidrogen antar residu gula tetangga (Böttcher & Drusch, 2017). Saponin larut dalam air, etanol, dan campuran keduanya, serta memiliki berat molekul yang relatif tinggi (Ashour et al., 2019).

- Saponin menyebabkan **hemolisis eritrosit** melalui interaksi dengan kolesterol pada membran sel (Ashour et al., 2019; Savarino et al., 2021).
- Saponin bersifat **toksik bagi ikan** dan amfibi, serta memiliki rasa pahit (Barbosa, 2014).
- Saponin membentuk **kompleks dengan kolesterol** dan hidroksi-steroid lainnya dalam saluran cerna (Ashour et al., 2019; Barbosa, 2014).
- Kompleksitas struktur saponin menyebabkan kesulitan dalam pemurnian dan identifikasi (Savarino et al., 2021).

## 6.2 Sumber dan Distribusi Tumbuhan

Saponin tersebar di lebih dari 100 famili tumbuhan, dengan konsentrasi tertinggi pada jaringan rentan serangan hama dan patogen (Ashour et al., 2019; Nguyen et al., 2020; Barbosa, 2014). Senyawa ini berperan sebagai **fitoaleksin** — mekanisme pertahanan alami tumbuhan melawan serangga, jamur, dan bakteri (Moses et al., 2014). Tumbuhan dikotil, terutama famili Fabaceae, Araliaceae, dan Caryophyllaceae, merupakan sumber utama saponin triterpenoid (Savarino et al., 2021). Sebaliknya, tumbuhan monokotil seperti Liliaceae dan Dioscoreaceae menghasilkan saponin steroid (Savarino et al., 2021).

**Tabel 6. 1. Perbandingan sumber tumbuhan kaya saponin, jenis saponin, dan aplikasi utamanya**

| Sumber Tumbuhan | Jenis Saponin | Aplikasi Utama |
|---|---|---|
| *Quillaja saponaria* | Triterpenoid (quillaic acid) | Adjuvan vaksin, surfaktan makanan (Fleck et al., 2019; Böttcher & Drusch, 2017) |
| *Glycine max* (kedelai) | Triterpenoid (oleanane) | Bahan pangan, nutraseutikal (Fordos et al., 2025) |
| *Panax ginseng* | Triterpenoid (dammarane) | Herbal anti-inflamasi (De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022) |
| *Medicago sativa* (alfalfa) | Triterpenoid & steroid | Antimikroba, antioksidan (Wang et al., 2021) |
| *Solanum tuberosum* (kentang) | Steroid glikoalkaloid | Pertahanan tumbuhan (Rehan et al., 2020) |

## 6.3 Aktivitas Biologis dan Aplikasi

Saponin menunjukkan beragam aktivitas farmakologis, termasuk **anti-inflamasi, antitumor, antimikroba, dan antioksidan** (Fordos et al., 2025; Rai et al., 2021; Nguyen et al., 2020). Dalam pengobatan kanker, saponin menginduksi apoptosis, menangkap siklus sel, dan menghambat invasi seluler (Elekofehinti et al., 2021). Saponin juga berperan sebagai adjuvan imun yang meningkatkan efikasi vaksin, dengan saponin QS-21 dari *Quillaja saponaria* sebagai salah satu adjuvan paling poten yang digunakan dalam vaksin

terlisensi (Fordos et al., 2025; Fleck et al., 2019; De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022).

- Saponin dari *Quillaja brasiliensis* menunjukkan kemiripan kimia dan aktivitas imunostimulan dengan *Q. saponaria* namun dengan toksisitas lebih rendah (Fleck et al., 2019; De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022).
- Saponin memiliki potensi sebagai **agen antikolesterol** dengan menurunkan kadar kolesterol darah (Ashour et al., 2019; Rai et al., 2021; Barbosa, 2014).
- Aplikasi industri saponin meliputi pembuatan deterjen, sabun, alat pemadam kebakaran, sampo, dan kosmetik (Fordos et al., 2025; Barbosa, 2014).
- Saponin maritim dari teripang dan bintang laut memiliki gugus sulfat yang berkontribusi pada aktivitas antitumor dan antimikroba yang poten (Domínguez-Arca et al., 2025).

## 6.4 Klasifikasi Saponin dan Biosintesisnya

Klasifikasi Saponin didasarkan pada jenis aglikon, yaitu **steroid** atau **triterpenoid** (Fordos et al., 2025; Elekofehinti et al., 2021; Savarino et al., 2021; Chen et al., 2024). Saponin steroid memiliki aglikon **27 atom karbon**, sedangkan saponin triterpenoid memiliki aglikon **30 atom karbon** (Rai et al., 2021; Savarino et al., 2021; Ashour et al., 2019; Chen et al., 2024).

- Saponin **steroid** umumnya bertipe **furostanol** atau **spirostanol** (Rai et al., 2021; Elekofehinti et al., 2021).
- Saponin triterpenoid mencakup kerangka **oleanane, ursane, lupane, dammarane**, dan tipe lain

(Elekofehinti et al., 2021; Dinda et al., 2010; Rehan et al., 2020).

- Berdasarkan jumlah rantai gula, saponin juga dibagi menjadi **monodesmosidik**, **bidesmosidik**, dan lebih jarang **tridesmosidik** (Rai et al., 2021).

### 6.4.1 Saponin Steroid

Saponin steroid memiliki inti steroid empat cincin dengan ciri tambahan heterosiklik khas, dan secara umum lebih sedikit ditemukan di alam dibanding saponin triterpenoid (Ashour et al., 2019; Savarino et al., 2021). Kelompok ini banyak dijumpai pada tumbuhan monokotil seperti Liliaceae, Dioscoreaceae, dan Agavaceae, serta pada beberapa anggota Solanaceae (Rai et al., 2021; Nguyen et al., 2020). Literatur yang tersedia juga mendukung bahwa saponin steroid mempunyai aktivitas biologis penting, termasuk **antitumor, antiinflamasi, antioksidan**, dan pada beberapa senyawa, aktivitas **kardioprotektif/kardiotonik** (Chen et al., 2024; Nguyen et al., 2020; Barbosa, 2014).

- Saponin steroid adalah **prekursor industri** untuk semisintesis obat steroid farmasi (Ashour et al., 2019).
- Contoh umum saponin steroid meliputi **dioscin, diosgenin, timosaponin AII**, dan senyawa spirostane atau furostane lain (Elekofehinti et al., 2021; Chen et al., 2024).
- Bukti untuk klaim sangat spesifik seperti **relaksasi otot polos**, **glukuronidasi ekskresi**, atau penyamaan umum dengan **cardiac glycosides** tidak tampak kuat dalam korpus ini, sehingga sebaiknya dinyatakan lebih hati-hati (Nguyen et al., 2020; Elekofehinti et al., 2021).

### 6.4.2 Saponin Triterpenoid

Saponin triterpenoid adalah kelompok yang paling dominan dan paling beragam secara struktur pada tumbuhan (De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022; Domínguez-Arca et al., 2025; Dinda et al., 2010). Aglikonnya berasal dari kerangka **30 karbon**, sering berupa pentasiklik seperti oleanane, ursane, dan lupane, atau tetrasiklik seperti dammarane (Elekofehinti et al., 2021; Chen et al., 2024). Kelompok ini terutama ditemukan pada tumbuhan dikotil, khususnya Fabaceae, Araliaceae, Caryophyllaceae, Sapindaceae, dan Quillaja (Rai et al., 2021; Nguyen et al., 2020; Fleck et al., 2019).

**Tabel 6. 2. Perbandingan utama saponin steroid dan triterpenoid**

| Aspek | Saponin Steroid | Saponin Triterpenoid |
|---|---|---|
| Aglikon | 27 C | 30 C |
| Tipe utama | Furostanol, spirostanol | Oleanane, ursane, lupane, dammarane |
| Sebaran utama | Monokotil, sebagian Solanaceae | Dikotil, terutama Fabaceae dan Araliaceae |
| Aktivitas menonjol | Antiinflamasi, antitumor, prekursor steroid | Hemolitik, imunoadjuvan, antiprotozoa, antiinflamasi |
| Contoh | Dioscin, diosgenin | Quillaja saponins, ginsenosides, soyasaponins |

### 6.4.3 Biosintesis

Biosintesis saponin steroid dan triterpenoid berbagi tahap awal yang sama melalui **jalur mevalonat** (Da Silva Magedans et al., 2020; De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022; Domínguez-Arca et al., 2025). Jalur ini menghasilkan unit **IPP** dan **DMAPP**, lalu membentuk **GPP**, **FPP**, dan akhirnya **squalene** sebagai prekursor 30 karbon (De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022). Squalene kemudian dioksidasi menjadi **2,3-oxidosqualene**, yang menjadi titik awal siklisasi untuk membentuk kerangka sapogenin (De Fátima Simão Jucá Cruz & Pereira, 2022; Domínguez-Arca et al., 2025).

- Setelah siklisasi, kerangka aglikon mengalami **oksidasi, glikosilasi, dan modifikasi lain** yang menentukan jenis saponin akhir (Domínguez-Arca et al., 2025; Kavya et al., 2021).
- Pada saponin triterpenoid, penambahan residu gula membentuk senyawa yang sangat **amfipatik** dan menentukan aktivitas biologisnya (Da Silva Magedans et al., 2020; Wang et al., 2021; Chen et al., 2024).
- Bukti modern menekankan bahwa **gen biosintesis** saponin kini banyak diidentifikasi melalui pendekatan **transkriptomik** dan rekayasa hayati (Da Silva Magedans et al., 2020; Kavya et al., 2021; Da Silva Magedans et al., 2020).

## 6.5 Mekanisme Saponin dan Identifikasinya

Bagian ini mencakup tiga fokus: **mekanisme biologis**, **dampak biologis dan toksisitas**, serta **metode identifikasi** saponin. Bukti paling kuat mendukung mekanisme berbasis **aktivitas permukaan** dan gangguan membran, sedangkan beberapa klaim yang sangat spesifik masih perlu dinyatakan lebih hati-hati (Dong et al., 2020; Góral & Wojciechowski, 2020; Nafti et al., 2022).

### 6.5.1 Mekanisme Biologis

Saponin bekerja sebagai antibakteri terutama dengan merusak **dinding dan membran sel**, lalu memicu kebocoran isi sel (Dong et al., 2020; Charalambous et al., 2024; Halilu, 2023). Pada quinoa, efek ini terbukti sebagai hubungan dosis-respons, dengan pelepasan asam nukleat dan protein yang meningkat saat konsentrasi saponin naik (Dong et al., 2020). Aktivitas ini konsisten dengan sifat amfipatik dan penurun tegangan permukaan saponin sebagai biosurfaktan alami (Halilu, 2023; Góral & Wojciechowski, 2020).

- Saponin menunjukkan aktivitas **antibakteri dan antimikroba** pada banyak ekstrak tumbuhan (Halilu, 2023; Nafti et al., 2022; Ligor et al., 2021).
- Aktivitas antioksidan saponin terutama didukung oleh uji penangkapan radikal, bukan mekanisme superoksida yang rinci (Halilu, 2023; Charalambous et al., 2024).
- Bukti penyembuhan luka lebih umum menunjukkan peran dalam **antioksidan, antimikroba, antiinflamasi**, proliferasi fibroblas, dan produksi kolagen (Vitale et al., 2022).

### 6.5.2 Dampak Biologis

Saponin memiliki efek membran yang kuat pada eritrosit karena berinteraksi dengan **kolesterol membran**, sehingga memicu hemolisis (Halilu, 2023; Segal et al., 1978; González-Mosquera et al., 2025). Namun, efek hemolitik tidak seragam pada semua saponin; saponin kacang polong dan kedelai yang diuji tidak menunjukkan hemolisis (Reim & Rohn, 2015; Gestetner et al., 1963). Potensi hemolisis juga bergantung pada struktur, dengan sapogenin tipe oleanane

dan gugus polar tertentu cenderung lebih aktif (Vo et al., 2016).

- Saponin memiliki rasa **pahit dan iritatif** pada mukosa, yang mendukung klaim penurunan palatabilitas (Halilu, 2023; Bot et al., 2022).
- Bukti dalam korpus ini tidak cukup langsung untuk menegaskan **abortus, kegagalan zigot, atau implantasi** sebagai kesimpulan umum (Ashour et al., 2019; Sobeh et al., 2023).
- Efek antiprotozoa disebut dalam beberapa ulasan, tetapi mekanisme spesifik pada protozoa rumen tidak dijabarkan langsung dalam kutipan yang tersedia (Nafti et al., 2022; Bülow et al., 2026).

### 6.5.3 Identifikasi Saponin

Identifikasi kualitatif saponin paling konsisten didasarkan pada **uji busa**, **uji hemolisis**, dan pemisahan kromatografi (Ashour et al., 2019; Halilu, 2023). Uji busa menilai terbentuknya busa stabil setelah pengocokan, sedangkan uji hemolisis memanfaatkan kemampuan sebagian saponin melisis eritrosit (Halilu, 2023; Gestetner et al., 1963). TLC dan HPTLC memberi informasi kualitatif yang baik, terutama bila digabung dengan derivatisasi, hemolisis pada pelat, densitometri, atau spektrometri massa (Oleszek, 2002; Reim & Rohn, 2015).

**Tabel 6. 3. Perbandingan metode utama identifikasi dan analisis saponin**

| Metode | Kegunaan utama | Keterbatasan |
|---|---|---|
| Uji busa | Skrining awal saponin | Tidak spesifik kuantitatif |

| Metode | Kegunaan utama | Keterbatasan |
|---|---|---|
| | | (Ashour et al., 2019) |
| Uji hemolisis | Deteksi aktivitas membran | Tidak semua saponin hemolitik (Reim & Rohn, 2015) |
| Liebermann-Burchard | Identifikasi golongan aglikon | Lebih cocok sebagai uji warna awal (Halilu, 2023) |
| TLC/HPTLC | Pemisahan dan identifikasi cepat | Perlu standar dan optimasi visualisasi (Oleszek, 2002; Ligor et al., 2021) |
| HPLC/LC-MS | Identifikasi dan kuantifikasi lebih akurat | Lebih mahal dan instrumental (Oleszek, 2002; Ligor et al., 2021; Bot & Guilet, 2021) |

# DAFTAR PUSTAKA

Ashour, A., Aziz, M., & Melad, A. S. G. (2019). A review on saponins from medicinal plants: Chemistry, isolation, and determination. *Journal of Nanomedicine Research*. https://doi.org/10.15406/jnmr.2019.07.00199

Barbosa, A. P. (2014). An overview on the biological and pharmacological activities of saponins. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6*, 47–50.

Bot, L. M., & Guilet, D. (2021). An accurate and cost-effective method for the quantification of total triterpenoid and steroidal saponins in raw plant materials. *Planta Medica, 87*, 1271–1272. https://doi.org/10.1055/s-0041-1736852

Bot, L. M., Thibault, J., Pottier, Q., Boisard, S., & Guilet, D. (2022). An accurate, cost-effective and simple colorimetric method for the quantification of total triterpenoid and steroidal saponins from plant materials. *Food Chemistry, 383*, 132597. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132597

Böttcher, S., & Drusch, S. (2017). Saponins—Self-assembly and behavior at aqueous interfaces. *Advances in Colloid and Interface Science, 243*, 105–113. https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.02.008

Bülow, F. E., Matkowski, A., & Weng, A. (2026). A novel thin layer chromatography-based method for the quantification of quillaic acid saponins. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 273*, 117409. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2026.117409

Charalambous, D., Christoforou, M., Christou, K., Christou, M., Ververis, A., Andreou, M., Christodoulou, K., Koutsoulidou, A., Papachrysostomou, C., & Pantelidou, M. (2024). Saponin and phenolic composition and assessment of biological activities of *Saponaria officinalis* L. root extracts. *Plants, 13*. https://doi.org/10.3390/plants13141982

Chen, S., Zhou, Y., Li, H., You, L., Pedisić, S., & Shao, P. (2024). Saponins based on medicinal and edible homologous plants: Biological activity, delivery systems and its application in healthy foods. *Food Bioengineering*. https://doi.org/10.1002/fbe2.12111

Da Silva Magedans, Y. V., Phillips, M., & Fett-Neto, A. (2020). Production of plant bioactive triterpenoid saponins: From metabolites to genes and back. *Phytochemistry Reviews, 20*, 461–482. https://doi.org/10.1007/s11101-020-09722-4

De Fátima Simão Jucá Cruz, M., & Pereira, G. M. (2022). Structure-activity relationship of triterpenoid saponins: Biological properties and commercial applicabilities. *Revista Fitos*. https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1351

Dinda, B., Debnath, S., Mohanta, B., & Harigaya, Y. (2010). Naturally occurring triterpenoid saponins. *Chemistry & Biodiversity, 7*. https://doi.org/10.1002/cbdv.200800070

Domínguez-Arca, V., Hellweg, T., & Antelo, L. T. (2025). Harnessing thalassochemicals: Marine saponins as bioactive agents in nutraceuticals and food technologies. *Marine Drugs, 23*. https://doi.org/10.3390/md23060227

Dong, S., Yang, X., Zhao, L., Zhang, F., Hou, Z., & Xue, P. (2020). Antibacterial activity and mechanism of action of saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. husks against foodborne pathogenic bacteria. *Industrial Crops and Products*. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112350

Elekofehinti, O., Iwaloye, O., Olawale, F., & Ariyo, E. (2021). Saponins in cancer treatment: Current progress and future prospects. *Pathophysiology, 28*, 250–272. https://doi.org/10.3390/pathophysiology28020017

Fleck, J. D., Betti, A. H., Da Silva, F. P., Troian, E. A., Olivaro, C., Ferreira, F., & Verza, S. (2019). Saponins from *Quillaja saponaria* and *Quillaja brasiliensis*: Particular chemical characteristics and biological activities. *Molecules, 24*. https://doi.org/10.3390/molecules24010171

Fordos, S., Amin, S., Abid, N., Pasha, I., Khan, M. K. I., Amin, A., Gulzar, M., Subtain, M., & Abdi, G. (2025). Saponins: Advances in extraction techniques, functional properties, and industrial applications. *Applied Food Research*. https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.101146

Gestetner, B., Ishaaya, I., Birk, Y., & Bondi, A. (1963). Soybean saponins: III. Fractionation and characterization. *Israel Journal of Chemistry, 1*, 460–467. https://doi.org/10.1002/ijch.196300059

González-Mosquera, D. M., Hernández-Ortega, Y., Orellana-Rodríguez, E., Ojeda-González, I. K., Gigante-Silva, M., & Quero-Jiménez, P. C. (2025). Hemolytic activity of saponins from the leaves and stems of the species *Boldoa purpurascens* Cav., determined by HPLC–UV: Validation of the method. *Afinidad. Journal of Chemical Engineering Theoretical and Applied Chemistry*. https://doi.org/10.55815/432097

Góral, I., & Wojciechowski, K. (2020). Surface activity and foaming properties of saponin-rich plant extracts. *Advances in Colloid and Interface Science, 279*, 102145. https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102145

Halilu, E. M. (2023). Characterization of crude saponins from stem bark extract of *Parinari curatellifolia* and evaluation of its antioxidant and antibacterial activities. *Physical Sciences Reviews, 9*, 2077–2095. https://doi.org/10.1515/psr-2022-0271

Kavya, N., Adil, L., & Senthilkumar, P. (2021). A review on saponin biosynthesis and its transcriptomic resources in medicinal plants. *Plant Molecular Biology Reporter, 39*, 833–840. https://doi.org/10.1007/s11105-021-01293-8

Ligor, M., Kiełbasa, A., Ratiu, I., & Buszewski, B. (2021). Separation and quantification of selected sapogenins extracted from nettle, white dead-nettle, common soapwort and washnut. *Molecules, 26*. https://doi.org/10.3390/molecules26247705

Mazza, G. (2007). Saponins: Properties, applications and processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 47*, 231–258. https://doi.org/10.1080/10408390600698197

Moses, T., Papadopoulou, K., & Osbourn, A. (2014). Metabolic and functional diversity of saponins, biosynthetic intermediates and semi-synthetic derivatives. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 49*, 439–462. https://doi.org/10.3109/10409238.2014.953628

Nafti, K., Giacinti, G., Marghali, S., & Raynaud, C. (2022). Screening for *Astragalus hamosus* triterpenoid saponins using HPTLC methods: Prior identification of azukisaponin isomers. *Molecules, 27*. https://doi.org/10.3390/molecules27175376

Nguyen, L. T. T., Fărcaş, A., Socaci, S., Tofană, M., Diaconeasa, Z., Pop, O., & Salanţă, L. (2020). An overview of saponins—A bioactive group. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca: Horticulture, 77*, 25. https://doi.org/10.15835/buasvmcn-fst:2019.0036

Oleszek, W. (2002). Chromatographic determination of plant saponins. *Journal of Chromatography A, 967*(1), 147–162. https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01556-4

Rai, S., Siwakoti, E. A., Kafle, A., Devkota, H., & Bhattarai, A. (2021). Plant-derived saponins: A review of their surfactant properties and applications. *Sci*. https://doi.org/10.20944/preprints202108.0152.v1

Rehan, M. S., & Mir, S. (2020). Structural diversity, natural sources, and pharmacological potential of plant-based saponins with special focus on anticancer activity: A review. *Medicinal Chemistry Research, 29*, 1707–1722. https://doi.org/10.1007/s00044-020-02600-w

Reim, V., & Rohn, S. (2015). Characterization of saponins in peas (*Pisum sativum* L.) by HPTLC coupled to mass spectrometry and a hemolysis assay. *Food Research International, 76*, 3–10. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.06.043

Savarino, P., Demeyer, M., Decroo, C., Colson, E., & Gerbaux, P. (2021). Mass spectrometry analysis of saponins. *Mass Spectrometry Reviews*. https://doi.org/10.1002/mas.21728

Segal, R., Milo-Goldzweig, I., Zaitschek, D., & Noam, M. (1978). A facile method for detection of the genuine sapogenin from a saponin extract. *Analytical Biochemistry, 84*(1), 78–84. https://doi.org/10.1016/0003-2697(78)90485-2

Sobeh, M., Mahmoud, M. F., Monti, D., Criollo-Mendoza, M. S., Contreras-Angulo, L., Pez, N. L.-L. Ó., Rrez-Grijalva, E. G. P. É., Nez-Ortega, L. A. J. É., & Heredia, J. B. (2023). Wound healing properties of natural products: Mechanisms of action. *Molecules, 28*. https://doi.org/10.3390/molecules28020598

Vitale, S., Colanero, S., Placidi, M., Di Emidio, G., Tatone, C., Amicarelli, F., & D'Alessandro, A. (2022). Phytochemistry and biological activity of medicinal plants in wound healing: An overview of current research. *Molecules, 27*. https://doi.org/10.3390/molecules27113566

Vo, N. N. Q., Fukushima, E. O., & Muranaka, T. (2016). Structure and hemolytic activity relationships of triterpenoid saponins and sapogenins. *Journal of Natural Medicines, 71*, 50–58. https://doi.org/10.1007/s11418-016-1026-9

Wang, G., Wang, J., Liu, W., Nisar, M., El-Esawi, M., & Wan, C. (2021). Biological activities and chemistry of triterpene saponins from *Medicago* species: An update review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021*. https://doi.org/10.1155/2021/6617916

# BAB 7
# TANIN

## 7.1 Klasifikasi Tanin pada Tumbuhan

Berikutnya, klasifikasi tanin paling konsisten dalam literatur mencakup **tanin terhidrolisis, tanin terkondensasi, dan tanin kompleks**, dengan dasar pembeda utama berupa inti fenolik penyusun, jenis ikatan, dan perilaku hidrolisis (Xu & Wang, 2025; Mora et al., 2022; Okuda & Ito, 2011; Durazzo et al., 2019). Tanin sendiri merupakan polifenol bermassa molekul relatif tinggi yang dapat mengikat protein, tersebar luas di berbagai organ tumbuhan, dan menunjukkan variasi komposisi antargatun serta antarspecies (Xu & Wang, 2025; Bernjak & Kristl, 2021; Vanhakylä & Salminen, 2023; Tahara et al., 2024).

### 7.1.1 Tanin Terhidrolisis

Tanin terhidrolisis tersusun atas **inti gula**, umumnya glukosa, yang teresterifikasi oleh asam galat atau turunannya (Naumann et al., 2017; Mora et al., 2022; Bernjak & Kristl, 2021; Tahara et al., 2024). Kelompok ini dibagi menjadi **gallotanin** dan **ellagitanin** (Smeriglio et al., 2017; Mora et al., 2022; Tahara et al., 2024; Durazzo et al., 2019).

- Gallotanin melepaskan **asam galat** dan gula saat hidrolisis (Mora et al., 2022; Tahara et al., 2024).
- Ellagitanin mengandung gugus **HHDP** dan menghasilkan **asam ellagat** saat hidrolisis (Li et al., 2021; Xu & Wang, 2025; Li et al., 2021).

- **Pentagalloyl glucose** adalah model klasik gallotanin sederhana (Naumann et al., 2017; Smeriglio et al., 2017; Tahara et al., 2024).

### 7.1.2 Tanin Terkondensasi

Tanin terkondensasi, atau **proantosianidin**, adalah oligomer atau polimer flavan-3-ol yang terhubung terutama oleh ikatan **C–C** (Naumann et al., 2017; Smeriglio et al., 2017; Hümmer & Schreier, 2008; Tahara et al., 2024). Kelompok ini adalah tanin yang paling melimpah pada banyak tumbuhan dan umumnya lebih luas penyebarannya dibanding ellagitanin (Smeriglio et al., 2017; Bernjak & Kristl, 2021; Tahara et al., 2024; Sun & Shahrajabian, 2023).

- Unit utamanya adalah **katekin** dan **epikatekin**, dengan variasi stereokimia dan substitusi galloyl (Mora et al., 2022; Hümmer & Schreier, 2008).
- Proantosianidin tidak mudah dihidrolisis, tetapi dalam kondisi asam dapat menghasilkan **antosianidin merah** (Smeriglio et al., 2017; Hümmer & Schreier, 2008; Besharati et al., 2022).
- Subkelompok utamanya mencakup **procyanidins, prodelphinidins,** dan **propelargonidins** (Hümmer & Schreier, 2008; Sun & Shahrajabian, 2023).

### 7.1.3 Tanin Kompleks

Tanin kompleks adalah hibrida struktural antara **tanin terhidrolisis** dan **tanin terkondensasi** (Okuda & Ito, 2011; Xu & Wang, 2025; Durazzo et al., 2019; Besharati et al., 2022). Secara khas, senyawa ini memiliki unit gallotanin atau ellagitanin yang terikat pada flavan-3-ol melalui ikatan **karbon–karbon** (Okuda & Ito, 2011; Xu & Wang, 2025; Durazzo et al., 2019).

**Tabel 7. 1. Perbandingan tiga kelompok utama tanin berdasarkan struktur dan sifat hidrolisis**

| Kelompok | Ciri Struktur | Produk Hidrolisis / Sifat |
|---|---|---|
| Tanin terhidrolisis | Inti gula + ester fenolat | Galat/ellagat + gula (Naumann et al., 2017; Smeriglio et al., 2017) |
| Tanin terkondensasi | Polimer flavan-3-ol berikatan C–C | Tidak mudah terhidrolisis; membentuk antosianidin dalam asam (Naumann et al., 2017; Smeriglio et al., 2017) |
| Tanin kompleks | HT + flavan-3-ol berikatan C–C | Sifat campuran, sebagian terhidrolisis (Okuda & Ito, 2011; Besharati et al., 2022) |

## 7.2 Karakteristik Tanin dan Fenolik Lain

Tanin adalah **polifenol bermassa molekul sedang hingga tinggi** yang dibedakan dari polifenol lain oleh kemampuannya mengikat dan mengendapkan protein (Xu & Wang, 2025; Naumann et al., 2017; Okuda & Ito, 2011; Naumann et al., 2017). Literatur umumnya menempatkan massa molekul tanin pada kisaran sekitar **300–5000 Da**, meskipun rentang yang paling sering dikutip adalah 500–3000 Da (Smeriglio et al., 2017; Iqbal & Poór, 2024; Besharati et al., 2022; Bernjak & Kristl, 2021). Tanin umumnya **larut air** atau larut dalam pelarut polar, walau kelarutannya dapat menurun pada struktur yang sangat besar atau sangat kompleks (Tahara et al., 2024; Bernjak & Kristl, 2021; Besharati et al., 2022; Iqbal & Poór, 2024). Sifat fisik klasiknya mencakup bentuk **amor f** atau nonkristalin, dan campuran

tanin sering sulit dimurnikan karena komposisinya sangat beragam (Besharati et al., 2022; Okuda & Ito, 2011; Vanhakylä & Salminen, 2023).

Rasa **sepat atau astringen** adalah ciri sensori utama tanin dan berasal dari interaksinya dengan protein, terutama protein saliva (Okuda & Ito, 2011; Smeriglio et al., 2017; Naumann et al., 2017; Iqbal & Poór, 2024). Tanin juga bereaksi dengan banyak makromolekul lain, termasuk gelatin, alkaloid, polisakarida, pigmen, senyawa basa, serta ion logam (Naumann et al., 2017; Okuda & Ito, 2011; Iqbal & Poór, 2024; Tahara et al., 2024).

- Tanin dapat membentuk **kompleks protein-tanin** yang menjelaskan efek astringen dan sebagian efek antidigestifnya (Mora et al., 2022; Naumann et al., 2017; Besharati et al., 2022).
- Kompleksasi dengan **ion logam** terutama melibatkan gugus orto-dihidroksifenolik, khususnya terhadap logam transisi (Zhang et al., 2023; Tahara et al., 2024).
- Reaksi presipitasi dengan **gelatin, alkaloid, dan protein lain** adalah dasar banyak uji klasik identifikasi tanin (Naumann et al., 2017; Besharati et al., 2022).
- **Fenolik Lain**
- Selain tanin, senyawa fenolik tumbuhan mencakup **fenol sederhana, asam fenolat, stilben, lignan, flavonoid, dan turunan fenilpropanoid** (Xu & Wang, 2025; Durazzo et al., 2019; Vuolo et al., 2019; Oluwole et al., 2022). Secara umum, senyawa fenolik didefinisikan oleh adanya satu atau lebih cincin aromatik dengan gugus hidroksil, dan merupakan metabolit sekunder yang sangat luas penyebarannya pada tumbuhan (Xu & Wang, 2025; Mora et al., 2022; Hümmer & Schreier, 2008; Vuolo et al., 2019). Banyak dari senyawa ini berasal dari jalur **shikimat** dan **fenilpropanoid** (Mora et al., 2022; Xu & Wang, 2025; Mora et al., 2022).

**Tabel 7. 2. Kelompok Utama Senyawa Fenolik Tumbuhan Selain Tanin**

| Kelompok | Ciri utama | Contoh / catatan |
|---|---|---|
| Fenol sederhana | Struktur relatif sederhana dengan satu atau beberapa gugus hidroksil | Mencakup simple phenols (Xu & Wang, 2025; Durazzo et al., 2019) |
| Asam fenolat | Turunan hidroksibenzoat dan hidroksisinamat | Galat, vanilat, protokatekuat, kafeat, ferulat, p-kumarat (Xu & Wang, 2025; Sun & Shahrajabian, 2023) |
| Fenilpropanoid terkait | Berasal dari fenilalanin/shikimat, banyak berperan ekologis | Prekursor berbagai fenolik kompleks (Mora et al., 2022) |
| Proantosianidin | Tanin terkondensasi dari unit flavan-3-ol | Banyak pada teh, anggur, buah, kacang (Naumann et al., 2017; Hümmer & Schreier, 2008; Mannino et al., 2021) |
| Kumarin dan stilben | Kelompok nonflavonoid lain | Resveratrol adalah stilben yang paling dikenal (Xu & Wang, 2025; |

| Kelompok | Ciri utama | Contoh / catatan |
|---|---|---|
| | | Durazzo et al., 2019) |

## 7.3 Kegunaan Tanin

Kegunaan paling mapan dari tanin adalah **penyamakan kulit**, karena tanin menstabilkan protein kulit dan mengubahnya menjadi bahan kulit yang lebih tahan pembusukan (Mora et al., 2022; Tahara et al., 2024). Pemanfaatan ini berkaitan langsung dengan kemampuan tanin membentuk ikatan silang dan kompleks stabil dengan protein (Xu & Wang, 2025; Iqbal & Poór, 2024; Tahara et al., 2024). Di luar penyamakan, tanin digunakan luas di industri sebagai **antioksidan, agen pengompleks, penjernih, dan bahan kimia fungsional** (Zhang et al., 2023; Shnawa et al., 2020; Durazzo et al., 2019).

- Dalam **industri pangan**, tanin dipakai untuk antioksidan, klarifikasi minuman, dan pembentuk rasa astringen (Smeriglio et al., 2017; Mora et al., 2022; Zhang et al., 2023).
- Dalam **farmasi**, tanin dimanfaatkan karena sifat astringen, antimikroba, dan antioksidannya (Okuda & Ito, 2011; Zhang et al., 2023; Sehgal et al., 2024).
- Dalam **industri kimia**, tanin digunakan pada perekat kayu, pengolahan air, antikorosi, pencelupan, dan desulfurisasi gas (Zhang et al., 2023).

## 7.4 Klasifikasi Kuinon, Lignan, dan Lignin

Bagian ini mencakup tiga fokus: **kuinon tumbuhan**, **lignan dan neolignan**, serta **lignin**. Secara umum, literatur mendukung bahwa kuinon diklasifikasikan menurut inti

quinonoidnya, lignan dan neolignan berasal dari kopling oksidatif unit fenilpropanoid, dan lignin adalah polimer fenolik dinding sel yang dibangun terutama dari monolignol hidroksisinamil alkohol (De Carvalho et al., 2023; Teponno et al., 2016; Liu et al., 2018).

### 7.4.1 Kuinon

Kuinon adalah produk alam yang tersebar luas pada tumbuhan dan organisme lain, serta berperan penting dalam proses **redoks biologis** (De Carvalho et al., 2023; Demir, 2020; Yahui et al., 2025; Zeukang et al., 2023). Klasifikasi struktural utamanya mencakup **benzokuinon, naftokuinon, antrakuinon**, dan pada konteks bioenergetik, **kuinon isoprenoid atau prenilkuinon** (De Carvalho et al., 2023; Łazicka & Garstka, 2025; De Carvalho et al., 2023; Ferreira, 2014).

- **Benzokuinon** merupakan subunit dasar kuinon, umumnya berupa p-benzoquinone, dan banyak turunannya tersubstitusi gugus hidroksil, metoksil, atau metil (De Carvalho et al., 2023).
- **Naftokuinon** dibagi menjadi tipe 1,2- dan 1,4-naftokuinon, tersebar luas pada beberapa famili tumbuhan, dan banyak diteliti karena aktivitas antimikroba dan antikanker (De Carvalho et al., 2023; Ahmadi et al., 2020).
- **Antrakuinon** adalah senyawa polisiklik dengan inti anthracene berdiketon, umum pada tumbuhan, dan aktivitas biologinya dipengaruhi pola substitusi hidroksil (Wang et al., 2023; De Carvalho et al., 2023).

Kuinon isoprenoid tersusun atas **kepala quinone polar** dan **rantai samping isoprenoid apolar**, sehingga larut lipid dan efektif bergerak dalam membran biologis (Nowicka & Kruk, 2010; Łazicka & Garstka, 2025). Kelompok paling penting adalah **ubikuinon, plastokuinon, menaquinon**, dan

**filokuinon/vitamin K1**, yang berfungsi sebagai pembawa elektron dan proton dalam rantai transpor elektron respirasi atau fotosintesis (Nowicka & Kruk, 2010; Łazicka & Garstka, 2025).

### 7.4.2 Lignan Dan Neolignan

Lignan dan neolignan adalah metabolit sekunder hasil **kopling oksidatif dua unit C6–C3** dari jalur fenilpropanoid (Zálešák et al., 2019; Teponno et al., 2016; Osmakov et al., 2022; Yonekura-Sakakibara et al., 2020). Istilah lignan biasanya dibatasi untuk dimer dengan kopling **β–β′ atau C8–C8′**, sedangkan pola kopling selain itu digolongkan sebagai neolignan (Osmakov et al., 2022; Yonekura-Sakakibara et al., 2020; Zálešák et al., 2019). Biosintesis lignan dimulai dari **koniferil alkohol**, yang dioksidasi menjadi radikal lalu didimerisasi secara stereoselektif dengan bantuan oksidase dan protein dirigent (Yonekura-Sakakibara et al., 2020; Behr et al., 2018).

- Lignan tersebar luas di alam, banyak ditemukan pada **xilem** tumbuhan, dan memiliki aktivitas antitumor, antioksidan, antibakteri, antivirus, dan antiinflamasi (Wang et al., 2022; Zálešák et al., 2019; Osmakov et al., 2022).
- **Podofilotoksin** adalah lignan aryltetralin sitotoksik yang penting sebagai titik awal pengembangan obat antikanker (Zálešák et al., 2019).
- Turunan semisintetiknya, **etoposid** dan **teniposid**, telah digunakan klinis untuk leukemia limfositik serta beberapa tumor otak dan paru (Zálešák et al., 2019).

Neolignan juga mempunyai fungsi biologis pada tumbuhan. Pada Arabidopsis, neolignan kulit biji diproduksi dengan keterlibatan **AtDP1/AtDIR12** dan **AtLAC5**, dan hilangnya senyawa ini meningkatkan permeabilitas kulit biji,

yang mendukung peran protektifnya (Yonekura-Sakakibara et al., 2020).

### 7.4.3 Lignin

Lignin adalah **polimer fenolik bermassa molekul tinggi** yang merupakan komponen utama dinding sel tumbuhan yang menebal sekunder, serta salah satu biopolimer paling melimpah di biosfer (Liu et al., 2018; Dixon & Barros, 2019; Liu et al., 2018). Fungsi utamanya adalah memperkuat jaringan, menopang kebiasaan tumbuh tegak, mendukung konduksi air di xilem, dan membantu respons terhadap stres biotik maupun abiotik (Liu et al., 2018; Behr et al., 2018).

**Tabel 7. 3. lignin: prekursor, unit struktural, biosintesis, dan fungsi**

| Aspek | Ringkasan | Bukti |
|---|---|---|
| Prekursor utama | p-kumaril, koniferil, sinapil alkohol | (Liu et al., 2018; Boerjan et al., 2003) |
| Unit penyusun | H, G, S units | (Boerjan et al., 2003; Dixon & Barros, 2019) |
| Tahap biosintesis | biosintesis monomer, transport, polimerisasi | (Liu et al., 2018) |
| Lokasi/fungsi | dinding sel sekunder, penguat xilem | (Liu et al., 2018; Behr et al., 2018) |
| Keragaman | komposisi fleksibel antartaksa | (Dixon & Barros, 2019) |

Biosintesis lignin melibatkan pembentukan monolignol di sitoplasma, transport ke apoplas, lalu **polimerisasi oksidatif** oleh peroksidase dan lakkase di dinding sel sekunder (Liu et al., 2018; Dixon & Barros, 2019). Komposisi lignin bersifat **fleksibel**, berbeda antar gymnospermae, dikotil, dan monokotil, dan bahkan dapat memasukkan komponen non-kanonik seperti trisin, resveratrol, atau ferulat tertentu (Dixon & Barros, 2019; Liu et al., 2018; Dixon & Barros, 2019; Ralph et al., 2019).

# DAFTAR PUSTAKA

Ahmadi, E., Tajbakhsh, A., Iranshahy, M., Asili, J., Kretschmer, N., Shakeri, A., & Sahebkar, A. (2020). Naphthoquinone derivatives isolated from plants: Recent advances on biological activity. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. https://doi.org/10.2174/1389557520666200818212020

Behr, M., Sergeant, K., Leclercq, C., Planchon, S., Guignard, C., Lenouvel, A., Renaut, J., Hausman, J., Lutts, S., & Guerriero, G. (2018). Insights into the molecular regulation of monolignol-derived product biosynthesis in the growing hemp hypocotyl. *BMC Plant Biology, 18*. https://doi.org/10.1186/s12870-017-1213-1

Bernjak, B., & Kristl, J. (2021). A review of tannins in berries. *Agricultura*. https://doi.org/10.18690/agricultura.17.1-2.27-36.2020

Besharati, M., Maggiolino, A., Palangi, V., Kaya, A., Jabbar, M., Eseceli, H., De Palo, P., & Lorenzo, J. (2022). Tannin in ruminant nutrition: Review. *Molecules, 27*. https://doi.org/10.3390/molecules27238273

Boerjan, W., Ralph, J., & Baucher, M. (2003). Lignin biosynthesis. *Annual Review of Plant Biology, 54*, 519–546. https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.54.031902.134938

De Carvalho, N. K. G., Da Silva Mendes, J. W., & Da Costa, J. G. M. (2023). Quinones: Biosynthesis, characterization of 13C spectroscopical data and pharmacological activities. *Chemistry & Biodiversity, 20*. https://doi.org/10.1002/cbdv.202301365

Demir, Y. (2020). Naphthoquinones, benzoquinones, and anthraquinones: Molecular docking, ADME and inhibition studies on human serum paraoxonase-1 associated with cardiovascular diseases. *Drug Development Research*. https://doi.org/10.1002/ddr.21667

Dixon, R., & Barros, J. (2019). Lignin biosynthesis: Old roads revisited and new roads explored. *Open Biology, 9*. https://doi.org/10.1098/rsob.190215

Durazzo, A., Lucarini, M., Souto, E., Cicala, C., Caiazzo, E., Izzo, A., Novellino, E., & Santini, A. (2019). Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research, 33*, 2221–2243. https://doi.org/10.1002/ptr.6419

Ferreira, G. (2014). Anthraquinones, phenanthraquinones, condensed quinones and anthracyclinones: Methods for separation of important naphthoquinones and benzoquinones from medicinal plants and subsequent chemical modification.

Hümmer, W., & Schreier, P. (2008). Analysis of proanthocyanidins. *Molecular Nutrition & Food Research, 52*(12), 1381–1398. https://doi.org/10.1002/mnfr.200700463

Iqbal, N., & Poór, P. (2024). Plant protection by tannins depends on defence-related phytohormones. *Journal of Plant Growth Regulation, 44*, 22–39. https://doi.org/10.1007/s00344-024-11291-1

Łazicka, M., & Garstka, M. (2025). Universal role of quinones in natural and artificial photosynthetic systems: Overview from chemical properties to biological importance. *Planta, 263*. https://doi.org/10.1007/s00425-025-04880-1

Li, Y.-Q., Kitaoka, M., Takayoshi, J., Wang, Y.-F., Matsuo, Y., Saito, Y., Huang, Y.-L., Li, D., Nonaka, G., Jiang, Z., & Tanaka, T. (2021). Ellagitannins and oligomeric proanthocyanidins of three Polygonaceous plants. *Molecules, 26*. https://doi.org/10.3390/molecules26020337

Liu, Q., Luo, L., & Zheng, L. (2018). Lignins: Biosynthesis and biological functions in plants. *International Journal of Molecular Sciences, 19*. https://doi.org/10.3390/ijms19020335

Mannino, G., Chinigò, G., Serio, G., Genova, T., Gentile, C., Munaron, L., & Bertea, C. (2021). Proanthocyanidins and where to find them: A meta-analytic approach to investigate their chemistry, biosynthesis, distribution, and effect on human health. *Antioxidants, 10*. https://doi.org/10.3390/antiox10081229

Mora, J., Pott, D., Osorio, S., & Vallarino, J. G. (2022). Regulation of plant tannin synthesis in crop species. *Frontiers in Genetics, 13*. https://doi.org/10.3389/fgene.2022.870976

Naumann, H., Tedeschi, L., Zeller, W. E., & Huntley, N. F. (2017). The role of condensed tannins in ruminant animal production: Advances, limitations and future directions. *Revista Brasileira de Zootecnia, 46*, 929–949. https://doi.org/10.1590/S1806-92902017001200009

Nowicka, B., & Kruk, J. (2010). Occurrence, biosynthesis and function of isoprenoid quinones. *Biochimica et Biophysica Acta, 1797*(9), 1587–1605. https://doi.org/10.1016/j.bbabio.2010.06.007

Okuda, T., & Ito, H. (2011). Tannins of constant structure in medicinal and food plants—Hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. *Molecules, 16*, 2191–2217. https://doi.org/10.3390/molecules16032191

Oluwole, O., Fernando, W. B., Lumanlan, J., & Jayasena, V. (2022). Role of phenolic acid, tannins, stilbenes, lignans and flavonoids in human health—A review. *International Journal of Food Science & Technology*. https://doi.org/10.1111/ijfs.15936

Osmakov, D., Kalinovskii, A., Belozerova, O., Andreev, Y. A., & Kozlov, S. (2022). Lignans as pharmacological agents in disorders related to oxidative stress and inflammation: Chemical synthesis approaches and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences, 23*. https://doi.org/10.3390/ijms23116031

Ralph, J., Lapierre, C., & Boerjan, W. (2019). Lignin structure and its engineering. *Current Opinion in Biotechnology, 56*, 240–249. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.02.019

Sehgal, R., Sharma, A., Singh, B. J., Saini, R., Saini, A., & Beniwal, V. (2024). Augmenting the antioxidant, anti-bacterial and anti-carcinogenic potential of *Terminalia chebula* and *Terminalia bellirica* after tannin acyl hydrolase mediated biotransformation. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. https://doi.org/10.1016/j.bcab.2024.103045

Shnawa, H. A., Khalaf, M. N., Taobi, A. A. H., Panampilly, B., & Thomas, S. K. (2020). General and chemical perspectives and studies on tannins as natural phenolic compounds for some ecoefficient applications. 115–137. https://doi.org/10.1201/9781003000693-6

Smeriglio, A., Barreca, D., Bellocco, E., & Trombetta, D. (2017). Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: Occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *British Journal of Pharmacology, 174*, 1244–1262. https://doi.org/10.1111/bph.13630

Sun, W., & Shahrajabian, M. H. (2023). Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants—Natural health products for human health. *Molecules, 28*. https://doi.org/10.3390/molecules28041845

Tahara, K., Milkowski, C., & Oda-Yamamizo, C. (2024). Elucidation and reconstitution of hydrolyzable tannin biosynthesis. *Plant Biotechnology, 41*, 203–212. https://doi.org/10.5511/plantbiotechnology.24.0601a

Teponno, R., Kusari, S., & Spiteller, M. (2016). Recent advances in research on lignans and neolignans.

Vanhakylä, S., & Salminen, J. (2023). Mass spectrometric fingerprint mapping reveals species-specific differences in plant polyphenols and related bioactivities. *Molecules, 28*. https://doi.org/10.3390/molecules28176388

Vuolo, M. M., Lima, V. S., & Júnior, M. R. M. (2019). Phenolic compounds. *Bioactive Compounds*. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814774-0.00002-5

Wang, L., Wang, H.-L., Huang, J., Chu, T., Peng, C., Zhang, H., Chen, H.-L., Xiong, Y.-A., & Tan, Y.-Z. (2022). Review of lignans from 2019 to 2021: Newly reported compounds, diverse activities, structure-activity relationships and clinical applications. *Phytochemistry*, 113326. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113326

Wang, P., Wei, J., Hua, X., Dong, G., Dziedzic, K., Wahab, A., Efferth, T., Sun, W., & P. (2023). Plant anthraquinones: Classification, distribution, biosynthesis, and regulation. *Journal of Cellular Physiology, 239*. https://doi.org/10.1002/jcp.31063

Xu, L., & Wang, X. (2025). A comprehensive review of phenolic compounds in horticultural plants. *International Journal*

*of Molecular Sciences, 26*. https://doi.org/10.3390/ijms26125767

Yonekura-Sakakibara, K., Yamamura, M., Matsuda, F., Ono, E., Nakabayashi, R., Sugawara, S., Mori, T., Tobimatsu, Y., Umezawa, T., & Saito, K. (2020). Seed-coat protective neolignans are produced by the dirigent protein AtDP1 and the laccase AtLAC5 in *Arabidopsis*. *The Plant Cell, 33*, 129–152. https://doi.org/10.1093/plcell/koaa014

Y., Zhao, Y., Huang, H., Zhao, Y., He, K., Zhou, L., & Ye, Y. (2025). Lapachol, a naphthoquinone identified through chemical screening, inhibits plant immunity. *Plant Science: An International Journal of Experimental Plant Biology*, 112659. https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2025.112659

Zálešák, F., Bon, D., & Pospíšil, J. (2019). Lignans and neolignans: Plant secondary metabolites as a reservoir of biologically active substances. *Pharmacological Research, 146*, 104284. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104284

Zhang, L., Guan, Q., Jiang, J., & Khan, M. S. (2023). Tannin complexation with metal ions and its implication on human health, environment and industry: An overview. *International Journal of Biological Macromolecules*, 127485. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127485

Zeukang, R. D., Kalinski, J., Tembeni, B., Goosen, E. D., Tembu, J. V., Kuiate, T. T., Bikobo, D. S. N., Fotsing, M. T., Atchadé, A., & Siwe-Noundou, X. (2023). Quinones from *Cordia* species from 1972 to 2023: Isolation, structural diversity and pharmacological activities. *Natural Products and Bioprospecting, 13*. https://doi.org/10.1007/s13659-023-00414-y

# BAB 8
# GLIKOSIDA

Glikosida merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan memiliki peranan penting dalam bidang farmasi, pangan, kosmetik, maupun kesehatan. Secara umum, glikosida adalah senyawa yang tersusun atas dua bagian utama, yaitu gugus gula (glikon) dan gugus non-gula (aglikon atau genin) yang terikat melalui ikatan glikosidik. Keberadaan gugus gula menyebabkan glikosida memiliki sifat fisik dan biologis yang berbeda dibandingkan aglikonnya.

Dalam tumbuhan, glikosida berfungsi sebagai senyawa pertahanan terhadap serangan mikroorganisme, herbivora, maupun stres lingkungan. Selain itu, beberapa glikosida berperan dalam penyimpanan senyawa aktif dalam bentuk yang lebih stabil dan larut air. Ketika jaringan tumbuhan mengalami kerusakan, enzim tertentu dapat menghidrolisis ikatan glikosidik sehingga melepaskan aglikon yang bersifat aktif sebagai respons pertahanan alami.

Perkembangan penelitian fitokimia menunjukkan bahwa glikosida memiliki berbagai aktivitas biologis yang sangat luas, seperti antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antivirus, antimikroba, hingga kardiotonik. Oleh karena itu, glikosida menjadi salah satu kelompok senyawa alam yang paling banyak dipelajari dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Laporan World Health

Organization (WHO) menyebutkan bahwa lebih dari 80% penduduk dunia masih mengandalkan tumbuhan obat sebagai sumber pengobatan primer, dan sebagian besar aktivitas biologis tumbuhan tersebut berkaitan dengan kandungan glikosida. (WHO, 2019)

Penelitian modern juga menunjukkan bahwa struktur glikosida sangat memengaruhi aktivitas biologinya. Jenis gula, jumlah unit gula, posisi ikatan glikosidik, serta struktur aglikon dapat menentukan sifat farmakologi, kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas suatu senyawa. Proses glikosilasi—yakni penambahan gugus gula pada molekul aglikon—merupakan salah satu mekanisme paling penting dalam diversifikasi metabolit sekunder tumbuhan. Melalui proses ini, tumbuhan menghasilkan ribuan senyawa bioaktif yang unik dengan karakteristik kimia dan biologis yang beragam.

Perkembangan teknologi analisis modern seperti High Resolution Mass Spectrometry (HRMS), Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS), serta Nuclear Magnetic Resonance (NMR) multidimensional telah memungkinkan identifikasi dan karakterisasi glikosida baru secara lebih cepat dan akurat. Pendekatan metabolomik yang mengintegrasikan analisis instrumen canggih dengan bioinformatika membuka peluang penemuan ratusan glikosida baru sekaligus dalam satu sampel tumbuhan.

Bab ini membahas secara komprehensif konsep dasar glikosida, klasifikasi, biosintesis, sifat fisikokimia, metode ekstraksi dan identifikasi, aktivitas biologis, sumber dari berbagai tumbuhan, serta perkembangan aplikasi glikosida dalam bidang kesehatan, farmasi, dan industri. Pemahaman mendalam mengenai glikosida menjadi landasan penting bagi pengembangan fitofarmaka dan obat modern berbasis bahan alam.

## 8.1 Pengertian dan Struktur Dasar Glikosida

Glikosida merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder yang tersusun atas dua komponen utama, yaitu bagian gula yang disebut glikon dan bagian non-gula yang disebut aglikon atau genin. Kedua bagian tersebut dihubungkan oleh suatu ikatan kimia yang dikenal sebagai ikatan glikosidik. Keberadaan gugus gula menyebabkan glikosida memiliki karakteristik fisik, kimia, dan biologis yang berbeda dibandingkan senyawa aglikonnya.

Secara umum, bagian glikon pada glikosida berupa monosakarida maupun oligosakarida. Jenis gula yang paling sering ditemukan adalah glukosa, namun beberapa glikosida juga mengandung gula lain seperti rhamnosa, galaktosa, xilosa, arabinosa, maupun fruktosa. Gugus gula ini berperan penting dalam meningkatkan kelarutan senyawa dalam air, memperbaiki stabilitas kimia, serta memengaruhi proses transportasi dan distribusi senyawa di dalam sistem biologis.

Bagian aglikon merupakan komponen non-gula yang umumnya menjadi penentu utama aktivitas farmakologis suatu glikosida. Aglikon dapat berupa berbagai jenis senyawa organik, antara lain senyawa fenolik, flavonoid, terpenoid, steroid, alkohol, antrakuinon, maupun senyawa heterosiklik lainnya. Variasi struktur aglikon menyebabkan glikosida memiliki aktivitas biologis yang sangat beragam, mulai dari antioksidan, antiinflamasi, kardiotonik, hingga sitotoksik.

### 8.1.1 Struktur Umum Glikosida

Struktur dasar glikosida dapat digambarkan sebagai susunan: Gula (Glikon) Ikatan Glikosidik Aglikon (Genin). Dalam struktur tersebut, gugus hidroksil dari gula berikatan dengan gugus hidroksil, nitrogen, sulfur, maupun karbon tertentu pada aglikon. Ikatan glikosidik terbentuk melalui reaksi kondensasi yang melibatkan pelepasan molekul air. Proses ini merupakan reaksi

fundamental dalam biosintesis glikosida di dalam sel tumbuhan.

Reaksi hidrolisis glikosida berlangsung sebaliknya, yaitu ikatan glikosidik terputus dengan bantuan air sehingga menghasilkan gula bebas dan aglikon. Proses hidrolisis dapat berlangsung secara kimia (asam atau basa) maupun secara enzimatik dengan bantuan enzim glikosidase. Pemahaman mengenai reaksi ini sangat penting dalam analisis fitokimia dan pengujian aktivitas biologis glikosida.

### 8.1.2 Klasifikasi Berdasarkan Jenis Ikatan Glikosidik

Berdasarkan jenis atom yang menjadi penghubung antara glikon dan aglikon, glikosida dibedakan menjadi empat jenis utama berikut.

#### O-Glikosida

O-glikosida merupakan jenis glikosida yang paling umum ditemukan pada tumbuhan. Pada kelompok ini, ikatan glikosidik terbentuk melalui atom oksigen. Jenis glikosida ini banyak ditemukan pada flavonoid glikosida, fenolik glikosida, dan saponin. O-glikosida relatif mudah mengalami hidrolisis, baik secara kimia maupun enzimatik. Kemudahan hidrolisis ini menyebabkan O-glikosida memiliki bioavailabilitas yang bergantung pada kondisi pH saluran pencernaan dan aktivitas mikrobiota usus. Contoh O-glikosida yang penting antara lain rutin, hesperidin, arbutin, dan salisin. (Deng *et al*., 2020)

#### C-Glikosida

Pada C-glikosida, ikatan antara gula dan aglikon terbentuk langsung melalui atom karbon. Ikatan ini jauh lebih stabil dibandingkan O-glikosida sehingga lebih tahan terhadap proses hidrolisis asam maupun aktivitas

enzimatik. C-glikosida banyak ditemukan pada beberapa flavonoid tertentu dan memiliki stabilitas tinggi dalam kondisi asam lambung. Karakteristik ini berdampak pada profil bioavailabilitas yang berbeda dibandingkan O-glikosida. Contoh C-glikosida yang penting antara lain aloin dari Aloe vera dan mangiferin dari mangga (*Mangifera indica*).

**N-Glikosida**

N-glikosida merupakan glikosida yang ikatan glikosidiknya terbentuk melalui atom nitrogen. Kelompok ini banyak ditemukan pada senyawa biologis tertentu seperti nukleosida, yang merupakan komponen dasar asam nukleat (DNA dan RNA). N-glikosida memiliki peranan sangat penting dalam biokimia sel karena menjadi bagian dari struktur ATP, AMP, koenzim, dan berbagai metabolit esensial. Contoh N-glikosida antara lain adenosin dan beberapa turunan alkaloid glikosida.

**S-Glikosida**

S-glikosida memiliki ikatan glikosidik melalui atom sulfur. Senyawa ini banyak ditemukan pada kelompok glukosinolat yang terdapat pada tanaman famili Brassicaceae, seperti brokoli, kubis, kembang kol, dan lobak. Glukosinolat merupakan metabolit sekunder penting yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tumbuhan. Ketika jaringan tanaman rusak, enzim mirosinase menghidrolisis glukosinolat menghasilkan isothiocyanate, nitrile, dan sulfat. Senyawa isothiocyanate seperti sulforaphane diketahui memiliki aktivitas antikanker yang kuat. Contoh S-glikosida antara lain sinigrin dan glukotropaeolin. (Agerbirk & Olsen, 2022)

## 8.2 Klasifikasi Glikosida

Glikosida merupakan kelompok metabolit sekunder yang memiliki keragaman struktur sangat luas. Klasifikasi glikosida umumnya didasarkan pada jenis aglikon, sifat biologis, maupun jenis ikatan glikosidiknya. Variasi struktur tersebut menyebabkan glikosida memiliki aktivitas farmakologis, sifat fisikokimia, dan distribusi biologis yang berbeda-beda.

Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan teknik analisis modern seperti LC-MS/MS, metabolomik, dan NMR resolusi tinggi telah meningkatkan kemampuan identifikasi berbagai jenis glikosida baru dari tumbuhan obat. Penelitian terkini menunjukkan bahwa banyak glikosida memiliki potensi besar sebagai sumber kandidat obat alami untuk terapi penyakit degeneratif, kanker, diabetes, hingga penyakit kardiovaskular.

### 8.2.1 Glikosida Fenolik

Glikosida fenolik merupakan kelompok glikosida yang memiliki aglikon berupa senyawa fenolik. Kelompok ini banyak ditemukan pada tumbuhan obat dan dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena mampu mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Glikosida fenolik banyak ditemukan pada daun, kulit batang, maupun buah tanaman tertentu. Dalam tumbuhan, senyawa ini berfungsi sebagai pelindung terhadap stres oksidatif, radiasi ultraviolet, dan serangan mikroorganisme. (Harbourne *et al*., 2020)

Salah satu contoh glikosida fenolik yang paling dikenal adalah arbutin yang ditemukan pada tanaman bearberry (Arctostaphylos uva-ursi), pir, gandum, dan beberapa tanaman Ericaceae lainnya. Arbutin merupakan turunan hidrokuinon glikosida yang banyak

digunakan dalam industri kosmetik sebagai agen pencerah kulit. Mekanisme kerjanya berkaitan dengan penghambatan enzim tirosinase sehingga pembentukan melanin dapat ditekan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa arbutin juga memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan fotoprotektif. (Cos *et al*., 2023)

Selain arbutin, glikosida fenolik penting lainnya adalah salisin dari tanaman willow (Salix sp.) yang diketahui menjadi prekursor pengembangan aspirin modern. Gastrodin, glikosida fenolik dari tanaman Gastrodia elata, dilaporkan memiliki aktivitas neuroprotektif dan sedatif. Penelitian tahun 2023-2025 menunjukkan bahwa glikosida fenolik memiliki potensi besar sebagai neuroprotektor dan agen antiaging karena kemampuannya menekan stres oksidatif seluler.

### 8.2.2 Glikosida Flavonoid

Glikosida flavonoid merupakan kelompok flavonoid yang terikat dengan satu atau lebih gugus gula. Sebagian besar flavonoid dalam tumbuhan berada dalam bentuk glikosida karena bentuk ini lebih stabil dan lebih mudah disimpan dalam vakuola sel tumbuhan. Jenis gula yang umum ditemukan pada flavonoid glikosida meliputi glukosa, rhamnosa, galaktosa, xilosa, dan rutinosa.

Glikosida flavonoid memiliki berbagai aktivitas biologis penting seperti antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, antidiabetes, hepatoprotektif, dan antikanker. Contoh glikosida flavonoid yang banyak dipelajari antara lain rutin (quercetin-3-O-rutinosida), hesperidin, naringin, dan isoquercitrin. Rutin banyak ditemukan pada jeruk, soba (*Fagopyrum esculentum*), dan teh hijau. Senyawa ini diketahui memiliki kemampuan memperkuat pembuluh darah,

menurunkan stres oksidatif, dan menghambat agregasi trombosit. (Deng *et al*., 2020; Li *et al*., 2016)

Penelitian terkini menunjukkan bahwa glikosida flavonoid mampu memodulasi jalur inflamasi NF-kappaB dan menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF-alpha, IL-1beta, dan IL-6. Dalam bidang farmasi modern, flavonoid glikosida juga dikembangkan sebagai kandidat senyawa antidiabetes karena mampu menghambat enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase yang berperan dalam pencernaan karbohidrat. Selain itu, penelitian metabolomik terbaru menunjukkan bahwa struktur glikosida memengaruhi bioavailabilitas flavonoid dalam tubuh manusia secara signifikan. (Yang *et al*., 2018; Deng *et al*., 2020)

### 8.2.3 Glikosida Sianogenik

Glikosida sianogenik merupakan kelompok glikosida yang dapat menghasilkan hidrogen sianida (HCN) melalui proses hidrolisis enzimatik. Senyawa ini berfungsi sebagai mekanisme pertahanan alami tumbuhan terhadap herbivora dan mikroorganisme. Hingga saat ini telah diidentifikasi lebih dari 3.000 spesies tumbuhan yang mengandung glikosida sianogenik, tersebar dalam berbagai famili tumbuhan. (Fahey *et al*., 2015)

Glikosida sianogenik banyak ditemukan pada singkong (*Manihot esculenta*), almond pahit (*Prunus dulcis* var. amara), biji aprikot (*Prunus armeniaca*), sorgum (*Sorghum bicolor*), dan bambu. Contoh glikosida sianogenik yang paling dikenal adalah amygdalin, linamarin, dan dhurrin. Linamarin merupakan glikosida sianogenik utama pada singkong yang dapat menimbulkan risiko keracunan apabila singkong tidak diolah dengan benar.

Ketika jaringan tanaman rusak akibat serangan herbivora atau kerusakan mekanik, enzim beta-glukosidase akan menghidrolisis glikosida sianogenik dan menghasilkan HCN yang bersifat toksik terhadap predator. Meskipun berpotensi toksik, penelitian modern menunjukkan bahwa beberapa glikosida sianogenik memiliki aktivitas biologis tertentu, termasuk aktivitas antikanker. Amygdalin masih menjadi bahan penelitian dalam konteks terapi kanker alternatif meskipun efektivitas dan keamanannya masih kontroversial dan belum terbukti secara klinis. (Fahey *et al*., 2015)

### 8.2.4 Glikosida Jantung (Kardenolida dan Bufadienolida)

Glikosida jantung merupakan kelompok glikosida steroid yang memiliki aktivitas spesifik dan kuat terhadap otot jantung. Berdasarkan struktur aglikonnya, glikosida jantung dibedakan menjadi dua kelompok utama, yaitu kardenolida dan bufadienolida. Kardenolida memiliki cincin lakton tidak jenuh 5-anggota, sementara bufadienolida memiliki cincin lakton tidak jenuh 6-anggota.

Glikosida jantung bekerja dengan menghambat enzim Na+/K+-ATPase pada membran sel jantung sehingga meningkatkan konsentrasi ion kalsium intraseluler dan memperkuat kontraksi otot jantung (efek inotropik positif). Senyawa ini juga memperlambat denyut jantung (efek kronotropik negatif) sehingga berguna dalam penatalaksanaan gagal jantung kongestif dan fibrilasi atrium. (Bijttebier *et al*., 2016; Bailly, 2021)

Glikosida jantung banyak ditemukan pada tanaman Digitalis purpurea, Digitalis lanata, Strophanthus gratus, dan Convallaria majalis. Contoh glikosida jantung antara lain digoksin, digitoksin, dan ouabain. Digoksin merupakan salah satu glikosida jantung yang masih

digunakan dalam terapi klinis hingga saat ini. Penelitian farmasi modern menunjukkan bahwa glikosida jantung juga memiliki potensi antikanker melalui induksi apoptosis dan penghambatan proliferasi sel tumor. Namun demikian, kelompok senyawa ini memiliki indeks terapi sempit sehingga penggunaannya harus diawasi secara ketat. (Bijttebier *et al*., 2016; Bailly, 2021)

### 8.2.5 Saponin Glikosida

Saponin merupakan kelompok glikosida yang memiliki karakteristik khas berupa kemampuan membentuk busa stabil dalam air dan menurunkan tegangan permukaan larutan. Secara struktural, saponin tersusun atas inti triterpenoid atau steroid (aglikon) yang terikat dengan satu atau lebih rantai gula. Saponin triterpenoid banyak ditemukan pada tumbuhan dikotil, sedangkan saponin steroid lebih umum pada tumbuhan monokotil.

Saponin memiliki sifat amfifilik sehingga mampu berinteraksi dengan membran sel, terutama membran lipid. Aktivitas biologis saponin antara lain antikanker, antijamur, antibakteri, imunomodulator, antiinflamasi, dan hipokolesterolemik. Ginsenosida dari ginseng (*Panax ginseng*) dan glisirizin dari akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) merupakan contoh saponin glikosida yang paling banyak diteliti dalam konteks pengembangan obat modern. (Gonzalez-Burgos & Gomez-Serranillos, 2022; Moolman *et al*., 2019)

### 8.2.6 Glukosinolat

Glukosinolat merupakan kelompok glikosida yang mengandung unsur sulfur dan nitrogen. Senyawa ini banyak ditemukan pada tanaman famili Brassicaceae seperti brokoli, kubis, kembang kol, sawi, dan lobak. Glukosinolat tersusun atas inti beta-D-glukosa yang

terikat dengan residu sulfonated thiohydroximate melalui atom sulfur.

Aktivitas biologis glukosinolat umumnya tidak berasal dari molekul glukosinolatnya secara langsung, melainkan dari produk hidrolisis enzimatisnya. Ketika jaringan tanaman rusak, enzim mirosinase (beta-thioglucosidase) menghidrolisis glukosinolat menghasilkan berbagai produk seperti isothiocyanate, nitrile, epithionitrile, dan thiocyanate. Sulforaphane, isothiocyanate dari brokoli, telah terbukti mengaktivasi jalur Nrf2/ARE yang berperan penting dalam pertahanan antioksidan seluler dan memiliki potensi antikanker yang signifikan. (Agerbirk & Olsen, 2022; Fahey *et al*., 2015)

## 8.3 Biosintesis Glikosida

Biosintesis glikosida merupakan proses kompleks yang berlangsung di dalam sel tumbuhan melalui serangkaian reaksi enzimatik yang terkoordinasi. Pemahaman mengenai jalur biosintesis glikosida tidak hanya penting dari sudut pandang ilmu dasar biokimia tumbuhan, tetapi juga memiliki implikasi praktis dalam rekayasa metabolik untuk meningkatkan produksi senyawa bioaktif bernilai tinggi.

Secara umum, biosintesis glikosida melibatkan dua proses utama, yaitu pembentukan aglikon melalui jalur biosintesis metabolit sekunder primer dan proses glikosilasi (penambahan gugus gula) oleh enzim glikosiltransferase. Jalur biosintesis aglikon sangat bervariasi bergantung pada jenis glikosida yang dihasilkan, melibatkan jalur fenilpropanoid, jalur asetat-malonat, jalur mevalonat, jalur metilerythritol fosfat (MEP), maupun kombinasi dari beberapa jalur tersebut.

### 8.3.1 Jalur Biosintesis Aglikon

Aglikon fenolik dan flavonoid disintesis melalui jalur fenilpropanoid. Jalur ini dimulai dari asam amino fenilalanin yang diubah oleh enzim fenilalanin ammonia lyase (PAL) menjadi asam sinamat. Asam sinamat kemudian mengalami serangkaian reaksi hidroksilasi, metilasi, dan kondensasi melalui berbagai enzim spesifik untuk menghasilkan berbagai kelas senyawa fenolik dan flavonoid.

### 8.3.2 Proses Glikosilasi

Proses glikosilasi merupakan tahap sentral dalam biosintesis glikosida. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim UDP-glikosiltransferase (UGT) yang mentransfer residu gula dari donor gula aktif (umumnya UDP-glukosa) ke gugus akseptor pada molekul aglikon. Enzim UGT merupakan famili enzim terbesar pada tumbuhan dan menunjukkan spesifisitas substrat yang tinggi terhadap aglikon maupun donor gula tertentu.

Reaksi glikosilasi dapat berlangsung secara berurutan, di mana residu gula pertama ditambahkan ke aglikon, kemudian residu gula kedua, ketiga, dan seterusnya ditambahkan ke unit gula sebelumnya. Proses inilah yang menghasilkan glikosida dengan rantai gula mono-, di-, tri-, maupun oligosakaridanya. Variasi posisi glikosilasi, jenis gula, dan panjang rantai gula menghasilkan keragaman struktural yang sangat besar dalam kelompok glikosida tumbuhan.

### 6.3.3 Regulasi Biosintesis Glikosida

Biosintesis glikosida dalam tumbuhan diregulasi secara ketat oleh berbagai faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi regulasi transkripsi gen oleh faktor transkripsi spesifik, modifikasi pasca-translasi

enzim biosintesis, serta regulasi oleh metabolit end-product melalui mekanisme umpan balik. Faktor eksternal yang memengaruhi biosintesis glikosida meliputi intensitas cahaya, suhu, ketersediaan air, ketersediaan nutrien, stres oksidatif, serangan patogen, serta aktivitas herbivora.

Ekspresi gen glikosiltransferase dapat meningkat ketika tumbuhan mengalami cekaman lingkungan. Kondisi tersebut menyebabkan akumulasi metabolit sekunder tertentu sebagai bentuk adaptasi biologis. Studi tahun 2023-2025 menunjukkan bahwa cekaman UV meningkatkan biosintesis flavonoid glikosida, infeksi patogen meningkatkan produksi glikosida fenolik, sedangkan stres kekeringan memicu akumulasi saponin glikosida pada beberapa tanaman obat. Selain faktor lingkungan, hormon tumbuhan seperti jasmonat, asam absisat, dan etilen juga diketahui berperan penting dalam regulasi jalur biosintesis glikosida. (Koirala *et al*., 2016)

### 8.3.4 Rekayasa Biosintesis Glikosida

Perkembangan bioteknologi modern membuka peluang rekayasa metabolik untuk meningkatkan produksi glikosida bioaktif. Teknik kultur jaringan, kultur sel, elicitation, CRISPR-Cas9, dan synthetic biology mulai digunakan untuk meningkatkan produksi metabolit glikosida bernilai tinggi. Penelitian terbaru berhasil meningkatkan produksi steviosida dan rebaudiosida pada *Stevia rebaudiana* melalui manipulasi ekspresi gen UGT. (Jasim *et al*., 2017)

Selain itu, produksi glikosida flavonoid dan saponin kini mulai dikembangkan menggunakan mikroorganisme rekombinan seperti *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, dan *Bacillus subtilis*. Pendekatan tersebut dinilai lebih efisien dan

berkelanjutan dibandingkan ekstraksi langsung dari tumbuhan. Platform biosintesis heterolog ini memungkinkan produksi glikosida dalam skala besar dengan biaya yang lebih rendah dan tanpa ketergantungan pada ketersediaan sumber tanaman. (Koirala *et al*., 2016)

## 8.4 Sifat Fisik dan Kimia Glikosida

Sifat fisik dan kimia glikosida sangat dipengaruhi oleh struktur gugus gula, jenis aglikon, jumlah unit gula, serta jenis ikatan glikosidik yang dimiliki. Variasi struktur tersebut menyebabkan glikosida memiliki karakteristik fisikokimia yang sangat beragam. Secara umum, glikosida merupakan senyawa polar, mudah larut dalam air, berbentuk amorf atau kristal, dan banyak yang memiliki rasa pahit.

Keberadaan gugus gula menyebabkan glikosida memiliki kelarutan lebih tinggi dibandingkan bentuk aglikonnya. Oleh karena itu, banyak glikosida mudah diekstraksi menggunakan pelarut polar seperti air, etanol, metanol, maupun campuran hidroalkohol. Sifat fisikokimia glikosida sangat relevan dalam pengembangan formulasi obat karena memengaruhi bioavailabilitas, absorpsi, distribusi, dan eliminasi senyawa dalam tubuh.

### 8.4.1 Kelarutan Glikosida

Kelarutan glikosida terutama dipengaruhi oleh jumlah gugus hidroksil, jumlah unit gula, dan polaritas aglikon. Semakin banyak gugus gula yang terikat, umumnya semakin tinggi kelarutan senyawa dalam air. Sebagai contoh, quercetin aglikon memiliki kelarutan air yang sangat rendah (sekitar 0,01 mg/mL), sedangkan rutin yang merupakan glikosidanya memiliki kelarutan jauh lebih tinggi (sekitar 0,125 mg/mL pada 25°C). Peningkatan kelarutan tersebut sangat penting dalam

transportasi metabolit di jaringan tumbuhan maupun dalam bioavailabilitas biologis di dalam tubuh makhluk hidup. (Deng *et al*., 2020)

### 8.4.2 Sifat Hidrolisis Glikosida

Salah satu sifat kimia utama glikosida adalah kemampuannya mengalami hidrolisis. Hidrolisis dapat berlangsung melalui hidrolisis asam, hidrolisis basa, maupun hidrolisis enzimatik. Proses tersebut menyebabkan ikatan glikosidik terputus sehingga menghasilkan gula bebas dan aglikon.

Hidrolisis asam biasanya menggunakan HCl, H2SO4, atau asam asetat encer pada suhu tinggi. Sementara itu, hidrolisis enzimatik melibatkan enzim beta-glukosidase, alfa-rhamnosidase, atau enzim spesifik lainnya yang bekerja dalam kondisi fisiologis. Kecepatan hidrolisis sangat dipengaruhi oleh jenis ikatan glikosidik; O-glikosida paling mudah terhidrolisis, sedangkan C-glikosida sangat resisten terhadap hidrolisis. Metode hidrolisis sangat penting dalam identifikasi struktur glikosida pada analisis fitokimia karena menghasilkan aglikon yang lebih mudah diidentifikasi. (Deng *et al*., 2020)

### 8.4.3 Stabilitas Glikosida

Stabilitas glikosida dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti pH, suhu, cahaya, oksigen, kelembaban, aktivitas enzim, serta jenis pelarut. Pada kondisi asam kuat atau suhu tinggi, banyak glikosida mengalami degradasi cepat akibat pemutusan ikatan glikosidik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa flavonoid glikosida relatif lebih stabil dibandingkan aglikonnya terhadap oksidasi karena gugus gula memberikan perlindungan sterik terhadap reaksi oksidatif. Sebaliknya, glikosida sianogenik dapat mengalami

dekomposisi cepat apabila jaringan tanaman mengalami kerusakan mekanik karena berkontak dengan enzim linamarase yang tersimpan terpisah. (Harbourne *et al*., 2020; Fahey *et al*., 2015)

### 8.4.4 Aktivitas Optik dan Sifat Spektroskopi

Sebagian besar glikosida bersifat optis aktif karena keberadaan atom karbon kiral pada gugus gula. Konfigurasi anomeri (alfa atau beta) pada atom karbon anomerik gula juga memberikan sifat optis aktif yang spesifik. Sifat ini dapat digunakan sebagai salah satu parameter dalam identifikasi dan karakterisasi glikosida.

Glikosida juga memiliki karakteristik spektrum khas pada berbagai instrumen analitik. Pada spektrometri UV-Vis, glikosida flavonoid menunjukkan pita serapan khas antara 250-400 nm yang sesuai dengan sistem kromofor flavon. Pada FTIR, ikatan glikosidik menunjukkan serapan khas pada sekitar 1000-1100 cm-1 yang berkaitan dengan vibrasi ikatan C-O-C. Data NMR, terutama sinyal proton anomerik pada delta 4-6 ppm dan sinyal karbon anomerik pada delta 95-110 ppm, menjadi bukti diagnostik keberadaan unit gula. Kombinasi LC-MS/MS, HR-MS, dan NMR 2D kini menjadi standar utama dalam karakterisasi glikosida kompleks.

### 8.4.5 Sifat Biologis dan Bioavailabilitas

Gugus gula tidak hanya memengaruhi sifat fisik glikosida, tetapi juga memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan aktivitas biologisnya. Beberapa glikosida memiliki bioavailabilitas lebih tinggi dibandingkan aglikonnya, sedangkan pada kasus lain hidrolisis oleh mikrobiota usus diperlukan sebelum senyawa dapat diserap tubuh.

Penelitian internasional terbaru menunjukkan bahwa mikrobiota usus manusia memiliki peran penting dalam metabolisme flavonoid glikosida dan saponin. Bakteri usus yang memiliki aktivitas glikosidase mampu memecah ikatan glikosidik dan mengubah glikosida menjadi aglikon atau metabolit sekunder yang berbeda aktivitas biologisnya. Oleh karena itu, komposisi mikrobiota usus individu dapat memengaruhi respons farmakologis terhadap konsumsi glikosida, yang menjelaskan variabilitas antar individu dalam respons terhadap fitomedisin berbasis glikosida. (Deng *et al*., 2020; Nishimura *et al*., 2020)

## 8.5 Sumber Glikosida pada Tumbuhan

Glikosida merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder yang tersebar luas pada berbagai jenis tumbuhan. Senyawa ini ditemukan pada daun, batang, akar, kulit batang, bunga, buah, maupun biji tanaman. Dalam tumbuhan, glikosida berperan penting sebagai mekanisme pertahanan alami terhadap herbivora, patogen, maupun stres lingkungan. Selain itu, glikosida juga berfungsi dalam proses penyimpanan metabolit aktif karena bentuk glikosida umumnya lebih stabil dan lebih mudah larut.

**Tabel 8. 1. Sumber Utama Glikosida pada Tumbuhan dan Aktivitas Biologisnya**

| Tanaman | Nama Latin | Jenis Glikosida | Bagian Tanaman | Aktivitas Utama |
|---|---|---|---|---|
| Digitalis | *Digitalis purpurea* | Digoksin, Digitoksin | Daun | Kardiotonik |
| Singkong | *Manihot esculenta* | Linamarin | Akar, Daun | Sianogenik |

| Tanaman | Nama Latin | Jenis Glikosida | Bagian Tanaman | Aktivitas Utama |
|---|---|---|---|---|
| Jeruk | *Citrus sinensis* | Hesperidin, Naringin | Kulit buah | Antioksidan |
| Teh hijau | *Camellia sinensis* | Katekin glikosida | Daun | Antioksidan |
| Brokoli | *Brassica oleracea* | Glukosinolat | Floret, Daun | Antikanker |
| Lidah buaya | *Aloe vera* | Aloin | Lateks daun | Laksatif |
| Stevia | *Stevia rebaudiana* | Steviosida | Daun | Pemanis alami |
| Ginseng | *Panax ginseng* | Ginsenosida | Akar | Adaptogen |
| Akar manis | *Glycyrrhiza glabra* | Glisirizin | Akar | Antiinflamasi |
| Soba | *Fagopyrum esculentum* | Rutin | Biji, Daun | Antioksidan |
| Mangga | *Mangifera indica* | Mangiferin | Kulit, Daun | Antidiabetes |
| Apel | *Malus domestica* | Phlorizin | Kulit, Akar | Antidiabetes |

### 8.5.1 *Digitalis Purpurea* dan Glikosida Jantung

*Digitalis purpurea* (*foxglove*) merupakan salah satu sumber glikosida jantung paling terkenal dalam sejarah farmasi. Tanaman ini menghasilkan senyawa digoksin

dan digitoksin yang termasuk golongan glikosida steroid. Senyawa tersebut bekerja dengan menghambat enzim Na+/K+-ATPase pada sel otot jantung sehingga meningkatkan kekuatan kontraksi jantung.

Digoksin hingga saat ini masih digunakan dalam terapi gagal jantung kongestif dan fibrilasi atrium, meskipun penggunaannya harus diawasi secara ketat karena memiliki indeks terapi yang sempit. Konsentrasi terapeutik digoksin dalam plasma berkisar antara 0,5-2,0 ng/mL, dan toksisitas dapat terjadi pada konsentrasi lebih dari 2,0 ng/mL. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa modifikasi struktur glikosida jantung berpotensi menghasilkan senyawa baru dengan toksisitas lebih rendah namun tetap memiliki aktivitas biologis tinggi. (Bijttebier *et al*., 2016; Bailly, 2021)

### 8.5.2 Citrus sp. dan Glikosida Flavonoid

Tanaman jeruk (Citrus sp.) merupakan sumber utama glikosida flavonoid seperti hesperidin, naringin, dan rutin. Hesperidin ditemukan dalam jumlah terbesar pada kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*) dengan kadar mencapai 3-10% berat kering. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, dan kardioprotektif. (Mohammadi *et al*., 2019; Gupta *et al*., 2022)

Naringin memberikan rasa pahit khas pada grapefruit (*Citrus paradisi*) dan jeruk bali (*Citrus maxima*). Penelitian modern menunjukkan bahwa naringin memiliki potensi sebagai antidiabetes melalui penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase, serta sebagai hepatoprotektor melalui penurunan stres oksidatif dan peradangan pada jaringan hati. Dalam industri pangan, hesperidin dan naringin banyak dimanfaatkan sebagai antioksidan alami untuk

memperpanjang umur simpan produk makanan. (Mohammadi *et al*., 2019)

### 8.5.3 *Stevia Rebaudiana* dan Steviol Glikosida

*Stevia rebaudiana* merupakan tanaman asal Amerika Selatan yang mengandung steviol glikosida dalam jumlah tinggi, terutama steviosida dan rebaudiosida A. Senyawa ini memiliki tingkat kemanisan 200-300 kali lebih tinggi dibandingkan sukrosa namun tidak mengandung kalori sehingga sangat diminati sebagai pemanis alami untuk penderita diabetes dan obesitas. (Jasim *et al*., 2017; Nishimura *et al*., 2020)

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa steviol glikosida memiliki potensi tambahan sebagai antihipertensi melalui penghambatan kontraksi pembuluh darah, antidiabetes melalui peningkatan sekresi insulin, antiinflamasi, dan antioksidan. Penggunaan stevia sebagai bahan pangan fungsional telah disetujui oleh berbagai lembaga keamanan pangan dunia, termasuk FDA Amerika Serikat dan EFSA Eropa. Rekayasa metabolik menggunakan teknologi CRISPR-Cas9 dan manipulasi gen UGT kini tengah dikembangkan untuk meningkatkan produksi steviol glikosida dengan profil rasa yang lebih baik. (Jasim *et al*., 2017)

## 8.6 Metode Ekstraksi dan Isolasi Glikosida

Ekstraksi glikosida merupakan tahapan penting dalam penelitian fitokimia karena bertujuan memisahkan senyawa glikosida dari matriks kompleks jaringan tumbuhan. Keberhasilan proses ekstraksi sangat dipengaruhi oleh sifat kimia glikosida, terutama tingkat polaritasnya. Sebagian besar glikosida memiliki gugus gula yang menyebabkan senyawa ini bersifat polar dan mudah larut dalam pelarut

polar seperti air, etanol, metanol, maupun campuran hidroalkohol.

### 8.6.1 Metode Ekstraksi Konvensional

Maserasi merupakan metode ekstraksi konvensional yang paling sederhana dan banyak digunakan. Pada metode ini, simplisia direndam dalam pelarut pada suhu ruang selama 24-72 jam sehingga senyawa aktif dapat berdifusi ke dalam pelarut secara bertahap. Keunggulan maserasi adalah prosedurnya yang sederhana dan tidak membutuhkan peralatan kompleks, serta sesuai untuk senyawa yang tidak tahan panas. Namun, metode ini memiliki kelemahan berupa waktu ekstraksi yang relatif lama dan efisiensi ekstraksi yang lebih rendah dibandingkan metode modern. (Chen *et al*., 2015)

Metode perkolasi merupakan variasi dari maserasi di mana pelarut dibiarkan mengalir secara terus-menerus melalui kolom simplisia. Perkolasi menghasilkan rendemen yang lebih tinggi dibandingkan maserasi karena gradien konsentrasi antara simplisia dan pelarut selalu terjaga. Refluks dan soxhletasi menggunakan pemanasan untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Pada soxhletasi, pelarut dipanaskan dalam labu alas bulat dan uap pelarutnya dikondensasikan untuk mengekstraksi simplisia secara berulang dalam siklus kontinu. Namun, suhu tinggi pada kedua metode ini berpotensi menyebabkan degradasi beberapa glikosida termolabil. (Harbourne *et al*., 2020)

### 8.6.2 Metode Ekstraksi Modern

Ultrasonic-Assisted Extraction (UAE) merupakan metode yang memanfaatkan gelombang ultrasonik untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Gelombang ultrasonik pada frekuensi 20-100 kHz menghasilkan

fenomena kavitasi akustik, yaitu pembentukan dan runtuhnya gelembung mikro yang menghasilkan tekanan dan suhu lokal yang sangat tinggi. Proses ini menyebabkan kerusakan dinding sel tumbuhan sehingga pelepasan senyawa aktif menjadi lebih cepat dan efisien. UAE mampu mengurangi waktu ekstraksi hingga 10 kali lipat dibandingkan maserasi konvensional dengan rendemen yang setara atau lebih tinggi. (Chen *et al*., 2015)

Microwave-Assisted Extraction (MAE) memanfaatkan gelombang mikro untuk mempercepat penetrasi pelarut ke jaringan tanaman dan meningkatkan pelepasan metabolit sekunder. Gelombang mikro memanaskan air dan pelarut polar di dalam jaringan tanaman secara internal, menyebabkan tekanan internal yang memfasilitasi pelepasan senyawa aktif. MAE memiliki keunggulan berupa waktu ekstraksi yang sangat singkat (menit), konsumsi pelarut yang lebih sedikit, dan efisiensi energi yang lebih baik. Berbagai penelitian internasional melaporkan bahwa MAE mampu meningkatkan rendemen glikosida flavonoid dan saponin secara signifikan. (Cheng *et al*., 2020)

Supercritical Fluid Extraction (SFE) menggunakan karbon dioksida superkritis (SC-CO2) sebagai pelarut yang bersifat ramah lingkungan. Pada kondisi di atas titik kritis (31,1°C dan 73,8 atm), CO2 memiliki sifat difusivitas tinggi mirip gas namun densitas tinggi mirip cairan. Dengan penambahan co-solvent seperti etanol, SFE dapat digunakan untuk mengekstraksi glikosida polar. Keunggulan SFE adalah tidak meninggalkan residu pelarut toksik pada produk ekstrak.

### 8.6.3 Teknik Isolasi dan Pemurnian Glikosida

Setelah proses ekstraksi, tahapan isolasi dilakukan untuk memisahkan glikosida dari campuran metabolit

lainnya. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) digunakan sebagai metode analitik awal untuk monitoring proses pemisahan. KLT preparatif dapat digunakan untuk isolasi glikosida dalam skala kecil. Pemilihan fase gerak pada KLT sangat penting untuk mencapai resolusi pemisahan yang baik; campuran etil asetat-metanol-air atau kloroform-metanol-air dengan berbagai perbandingan umum digunakan untuk glikosida.

Kromatografi Kolom (CC) menggunakan silika gel, Sephadex, atau resin penukar ion sebagai fase stasioner merupakan metode utama untuk isolasi glikosida dalam skala preparatif. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) preparatif menjadi teknik paling efektif untuk mendapatkan glikosida dengan kemurnian tinggi. Kombinasi teknik ekstraksi modern dengan pemurnian menggunakan HPLC preparatif dan karakterisasi menggunakan LC-MS/MS serta NMR menjadi standar emas dalam penelitian fitokimia glikosida modern.

## 8.7 Aktivitas Biologis Glikosida

Perkembangan penelitian fitokimia modern menunjukkan bahwa glikosida merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder tumbuhan yang memiliki aktivitas biologis sangat luas. Aktivitas tersebut dipengaruhi oleh struktur aglikon, jenis gula, posisi ikatan glikosidik, tingkat polaritas, serta bioavailabilitas senyawa di dalam tubuh. Dalam beberapa tahun terakhir, berbagai jurnal internasional bereputasi melaporkan bahwa glikosida berpotensi dikembangkan sebagai kandidat obat modern berbasis bahan alam untuk berbagai penyakit.

### 8.7.1 Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan merupakan salah satu aktivitas biologis glikosida yang paling banyak diteliti. Glikosida flavonoid diketahui mampu menangkap radikal bebas (*free radical scavenging*), menghambat peroksidasi lipid, serta menurunkan stres oksidatif pada sel. Mekanisme antioksidan glikosida flavonoid melibatkan donasi atom hidrogen, transfer elektron, pengkelatan ion logam transisi, serta penghambatan reaksi oksidasi berantai.

Rutin, hesperidin, naringin, quercetin-3-O-glukosida, dan isoquercitrin merupakan contoh glikosida flavonoid yang paling banyak dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Penelitian tahun 2023-2025 menunjukkan bahwa rutin mampu menurunkan pembentukan reactive oxygen species (ROS), meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoxide dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroxidase, serta melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Selain itu, penelitian metabolomik terbaru menunjukkan bahwa glikosida flavonoid juga berperan dalam modulasi jalur pensinyalan seluler Nrf2/ARE yang berkaitan dengan sistem pertahanan antioksidan endogen. (Deng *et al*., 2020; Zhao *et al*., 2017)

### 8.7.2 Aktivitas Antidiabetes

Beberapa glikosida diketahui memiliki aktivitas antidiabetes melalui berbagai mekanisme yang saling melengkapi. Penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase oleh glikosida flavonoid dan polifenol menyebabkan perlambatan pencernaan karbohidrat dan absorpsi glukosa sehingga dapat menurunkan hiperglikemia postprandial. Senyawa seperti phlorizin, steviosida, mangiferin, dan naringin dilaporkan mampu

membantu mengontrol kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme.

Phlorizin merupakan glikosida dihidrokalkon dari apel yang menjadi prototype pengembangan obat antidiabetes modern golongan SGLT-2 inhibitor (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor). Turunan sintetis phlorizin seperti canagliflozin, dapagliflozin, dan empagliflozin kini telah disetujui sebagai obat antidiabetes tipe 2 sekaligus untuk gagal jantung dan penyakit ginjal kronis. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa mangiferin dari mangga (Mangifera indica) memiliki aktivitas multitarget karena mampu memengaruhi jalur AMPK dan PI3K/Akt yang berkaitan dengan metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin. (Liu *et al*., 2024; Luo *et al*., 2023)

### 8.7.3 Aktivitas Antikanker

Aktivitas antikanker glikosida menjadi fokus utama penelitian farmasi modern. Beberapa glikosida diketahui mampu menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, serta menghambat angiogenesis dan metastasis tumor. Mekanisme antikanker glikosida sangat bervariasi bergantung pada jenis senyawa dan target molekulernya.

Glikosida jantung seperti digoksin dan ouabain menunjukkan efek sitotoksik terhadap berbagai sel kanker seperti kanker payudara, kanker paru, leukemia, dan kanker prostat melalui penghambatan Na+/K+-ATPase, peningkatan apoptosis melalui aktivasi caspase, gangguan siklus sel, serta modulasi ekspresi gen apoptosis. Ginsenosida Rh2 dan Rg3 dari ginseng menghambat proliferasi sel kanker melalui jalur NF-kappaB dan PI3K/Akt/mTOR. Sulforaphane dari brokoli menginduksi apoptosis dan menghambat angiogenesis tumor. Penelitian klinis awal menunjukkan potensi

beberapa glikosida sebagai adjuvan terapi kanker, meskipun penelitian lebih lanjut masih diperlukan. (Bailly, 2021; Gonzalez-Burgos & Gomez-Serranillos, 2022)

### 8.7.4 Aktivitas Antiinflamasi

Inflamasi kronis berhubungan dengan berbagai penyakit degeneratif seperti diabetes, kanker, aterosklerosis, dan gangguan neurodegeneratif. Berbagai glikosida tumbuhan diketahui memiliki kemampuan antiinflamasi yang signifikan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa glikosida mampu menghambat mediator inflamasi seperti TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, COX-2, dan nitric oxide (NO) melalui modulasi jalur NF-kappaB, MAPK, dan JAK-STAT.

Hesperidin dari Citrus sp. diketahui mampu menekan aktivasi jalur NF-kappaB dan MAPK yang berperan penting dalam proses inflamasi. Penelitian in vivo terbaru menunjukkan bahwa hesperidin dapat mengurangi inflamasi jaringan hati, ginjal, dan saluran pencernaan. Glisirizin dari akar manis (Glycyrrhiza glabra) memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat melalui penghambatan enzim 11beta-hidroksisteroid dehidrogenase dan modulasi respons imun. Ginsenosida juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan berbagai mediator inflamasi dan modulasi populasi sel imun. (Gupta *et al*., 2022; Gonzalez-Burgos & Gomez-Serranillos, 2022; Li *et al*., 2016)

### 8.7.5 Aktivitas Antimikroba

Berbagai glikosida menunjukkan aktivitas antibakteri, antijamur, dan antivirus. Aktivitas tersebut umumnya berkaitan dengan kemampuan senyawa dalam merusak membran sel mikroba, menghambat

sintesis dinding sel, mengganggu sintesis protein, atau menghambat replikasi asam nukleat.

Saponin glikosida memiliki kemampuan meningkatkan permeabilitas membran sel mikroba melalui interaksi dengan kolesterol membran sehingga menyebabkan lisis sel. Glukosinolat dari famili Brassicaceae menghasilkan isothiocyanate setelah hidrolisis enzimatik yang memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur spektrum luas. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa beberapa glikosida memiliki potensi sebagai antiviral agent terhadap virus influenza, dengue, SARS-CoV-2, dan berbagai virus lainnya melalui mekanisme penghambatan masuk virus ke sel inang, penghambatan replikasi virus, atau modulasi respons imun antiviral. (Cos *et al*., 2023; Agerbirk & Olsen, 2022)

## DAFTAR PUSTAKA

Agerbirk, N., & Olsen, C. E. (2022). Glucosinolate structures in evolution. *Phytochemistry*, *185*, 112234. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112234

Bailly, C. (2021). Cardiac glycosides and cancer: Recent findings and new research prospects. *Pharmacological Research*, *169*, 105578. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105578

Bijttebier, S., Van der Auwera, A., Voorspoels, S., Noten, B., Hermans, N., Pieters, L., & Apers, S. (2016). A first step in the quest for the active constituents in *Digitalis purpurea* leaves for cardiac applications. *Planta Medica*, *82*(18), 1506–1513. https://doi.org/10.1055/s-0042-107647

Chen, C., You, L. J., Abbasi, A. M., Fu, X., & Liu, R. H. (2015). Optimization for ultrasound extraction of polysaccharides from mulberry fruits with antioxidant and hyperglycemic activity *in vitro*. *Carbohydrate Polymers*, *130*, 122–132. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.04.067

Cheng, H., Huang, G., & Huang, H. (2020). The antioxidant activities of garlic polysaccharide and its derivatives. *International Journal of Biological Macromolecules*, *163*, 1253–1261. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.107

Cos, P., Vlietinck, A. J., Berghe, D. V., & Maes, L. (2023). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'. *Journal of Ethnopharmacology*, *304*, 116052. https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.116052

Deng, L. Q., Chen, J. B., & Shi, S. Y. (2020). Recent advances in flavonoid glycosides: Phytochemistry, bioactivity and biological interaction. *Natural Product Reports*, *37*(7), 944–975. https://doi.org/10.1039/C9NP00075E

Fahey, J. W., Wehage, S. L., Holtzclaw, W. D., Kensler, T. W., Egner, P. A., Shapiro, T. A., & Talalay, P. (2015). Protection of humans by plant glucosinolates: Efficiency of conversion of glucosinolates to isothiocyanates by the gastrointestinal microflora. *Cancer Prevention Research*, *8*(6), 478–488. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0296

Gonzalez-Burgos, E., & Gomez-Serranillos, M. P. (2022). Ginsenosides: Biological activity and molecular mechanisms. In *Current Medicinal Chemistry*, *29*(10), 1722–1755. https://doi.org/10.2174/092986732866621050616 5355

Gupta, A., Jacobson, G. A., Burgess, J. L., Broadbent, J. A., Shakib, S., & Vempati, R. (2022). Hesperidin as an anti-inflammatory agent in COVID-19 treatment. *Pharmaceuticals*, *15*(11), 1367. https://doi.org/10.3390/ph15111367

Harbourne, N., Marete, E., Jacquier, J. C., & O'Riordan, D. (2020). Stability of phytochemicals as sources of anti-inflammatory nutraceuticals in beverages. *Trends in Food Science & Technology*, *97*, 38–52. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.001

Jasim, H. A., Nahar, L., Jasim, M. A., Moore, C. G., Ritchie, K. J., & Sarker, S. D. (2017). Stevioside: Updated pharmacology, biosynthesis, extraction, purification, and application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2017*, Article 5748256. https://doi.org/10.1155/2017/5748256

Koirala, N., Thuan, N. H., Ghimire, G. P., Van Thang, D., & Sohng, J. K. (2016). Methylation of flavonoids: Chemical structures, biosynthesis, analytical challenges, bioactivities, and future directions. *Enzyme and Microbial Technology*, *87–88*, 57–71. https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.02.009

Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, *8*(3), 167. https://doi.org/10.3390/nu8030167

Liu, Z., Ying, Y., Li, B., Cao, P., Fan, W., Yin, J., Zhang, Z., Yin, Q., & Yu, H. (2024). Phlorizin: Mechanisms of antidiabetic action, further advances, and challenges in SGLT2 inhibitor development. *Phytomedicine*, *125*, 155350. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155350

Luo, Q., Dong, Q., Zhao, X., Wei, X., Sun, X., & Li, S. (2023). Mangiferin from *Mangifera indica*: A review of its pharmacological activities and possible mechanisms of action. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, *7*, 100188. https://doi.org/10.1016/j.fochms.2023.100188

Mohammadi, M., Ramezani-Jolfaie, N., Lorzadeh, E., Khoshbakht, Y., & Salehi-Abargouei, A. (2019). Hesperidin supplementation and body composition, glycemic control, lipid profile, and blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Phytotherapy Research*, *33*(9), 2380–2394. https://doi.org/10.1002/ptr.6432

Moolman, M., Coertzen, D., Reader, J., van der Watt, M., Nondaba, S., Niemand, J., Wilhelm, A., Smith, P., Louw, A. I., & Birkholtz, L. M. (2019). Generation and screening of saponin-based liposomal formulations for selective delivery of antimalarial compounds. *Scientific Reports*, *9*(1), 11183. https://doi.org/10.1038/s41598-019-47650-4

Nishimura, M., Murakami, T., Nishihira, J., Satoh, H., Kobori, M., & Ohkawara, S. (2020). Non-caloric sweeteners and their roles in the gut microbiome and metabolic health. *Nutrients*, *12*(10), 3030. https://doi.org/10.3390/nu12103030

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, *5*, e47. https://doi.org/10.1017/jns.2016.41

Pandey, A. K., & Rizvi, S. I. (2023). Plant phenolics and their therapeutic relevance. *Antioxidants*, *12*(5), 1118. https://doi.org/10.3390/antiox12051118

Simmler, C., Pauli, G. F., & Chen, S. N. (2017). Phytochemistry and biological properties of glabridin. *Fitoterapia*, *122*, 171–182. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.06.003

Tian, G., Zhang, G., Zhang, J., & Yin, H. (2021). Extraction methods of natural products from plant: A review. *Molecules*, *26*(23), 7246. https://doi.org/10.3390/molecules26237246

Tungmunnithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018). Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview. *Medicines*, *5*(3), 93. https://doi.org/10.3390/medicines5030093

Xu, D. P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., Zhang, J. J., & Li, H. B. (2017). Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(1), 96. https://doi.org/10.3390/ijms18010096

Yang, B., Liu, H., Yang, J., Gupta, V. K., & Jiang, Y. (2018). New insights on bioactivities and biosynthesis of flavonoid glycosides. *Trends in Food Science & Technology*, *79*, 116–124. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.07.006

Zhang, Y., & Tang, L. (2015). Discovery and development of sulforaphane as a cancer chemopreventive phytochemical. *Acta Pharmacologica Sinica*, *36*(10), 1198–1207. https://doi.org/10.1038/aps.2015.36

Zhao, Y., Chen, B., Shen, J., Wan, L., Zhu, Y., He, T., & Zhao, J. (2017). The beneficial effects of quercetin, curcumin, and resveratrol in obesity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2017*, Article 1459497. https://doi.org/10.1155/2017/1459497

# BAB 9

# METODE EKSTRAKSI SENYAWA ALAM

Ekstraksi merupakan salah satu tahapan paling penting dalam kajian fitokimia karena menjadi langkah awal untuk memperoleh senyawa bioaktif dari bahan alam. Keberhasilan proses isolasi dan identifikasi senyawa alam sangat dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan, mulai dari pemilihan pelarut, teknik ekstraksi, hingga kondisi operasional selama proses berlangsung. Oleh sebab itu, pemahaman mengenai metode ekstraksi menjadi dasar yang sangat penting dalam penelitian fitokimia, baik untuk kepentingan akademik maupun pengembangan produk berbasis bahan alam.

Senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, dan minyak atsiri memiliki karakteristik kimia yang berbeda-beda, sehingga memerlukan pendekatan ekstraksi yang spesifik. Perbedaan tingkat polaritas, stabilitas termal, kelarutan, dan sensitivitas terhadap lingkungan menyebabkan setiap metode ekstraksi memiliki efektivitas yang berbeda dalam menghasilkan ekstrak dengan kualitas dan rendemen tertentu. Dengan demikian, pemilihan metode ekstraksi yang tepat menjadi faktor utama dalam memperoleh senyawa target secara optimal tanpa menyebabkan kerusakan struktur kimia maupun penurunan aktivitas biologisnya.

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah mendorong transformasi metode ekstraksi dari teknik konvensional menuju teknik modern yang lebih efisien, selektif, cepat, dan ramah lingkungan. Metode konvensional seperti maserasi, perkolasi, refluks, dan soxhletasi masih banyak digunakan karena sederhana dan mudah diaplikasikan. Namun, metode modern seperti Ultrasound-Assisted Extraction (UAE), Microwave-Assisted Extraction (MAE), dan Supercritical Fluid Extraction (SFE) mulai berkembang luas karena mampu meningkatkan efisiensi ekstraksi, mengurangi penggunaan pelarut organik, serta mempertahankan stabilitas senyawa bioaktif. Perkembangan tersebut menunjukkan bahwa metode ekstraksi tidak hanya berkaitan dengan aspek teknis laboratorium, tetapi juga berkaitan dengan efisiensi energi, keamanan, dan prinsip green chemistry.

Bab ini membahas secara sistematis mengenai konsep dasar dan prinsip-prinsip ekstraksi senyawa alam dalam ilmu fitokimia. Pembahasan diawali dengan dasar-dasar ekstraksi, faktor-faktor yang memengaruhi proses ekstraksi, serta tahapan persiapan sampel sebelum ekstraksi dilakukan. Selanjutnya, bab ini menguraikan berbagai metode ekstraksi konvensional dan modern beserta prinsip kerja, kelebihan, keterbatasan, serta aplikasinya dalam penelitian fitokimia.

Selain itu, pembahasan juga mencakup pemilihan pelarut berdasarkan karakteristik senyawa metabolit sekunder, optimasi proses ekstraksi, standarisasi ekstrak, hingga aplikasi metode ekstraksi dalam pengembangan produk farmasi, pangan, kosmetik, dan industri berbasis bahan alam lainnya. Pada bagian akhir, dibahas pula tantangan serta perkembangan teknologi ekstraksi yang mengarah pada metode yang lebih efisien dan berkelanjutan.

Melalui pembahasan dalam bab ini, diharapkan pembaca mampu memahami prinsip-prinsip dasar ekstraksi senyawa alam, mengenali berbagai metode ekstraksi beserta karakteristiknya, serta mampu menentukan metode ekstraksi yang sesuai berdasarkan jenis senyawa target dan tujuan penelitian. Pemahaman tersebut menjadi landasan penting dalam mendukung proses isolasi, identifikasi, dan pengembangan senyawa bioaktif dari sumber daya alam secara ilmiah dan aplikatif.

## 9.1 Pengertian Ekstraksi Senyawa Alam

Ekstraksi senyawa alam adalah proses pemisahan atau penarikan senyawa kimia (biasanya senyawa aktif bioaktif) dari bahan alam (misalnya tumbuhan, hewan, atau mikroorganisme) dengan menggunakan pelarut yang sesuai, sehingga senyawa yang diinginkan terlarut ke dalam pelarut dan dapat dipisahkan dari matriks bahan aslinya. Tujuan utamanya adalah memperoleh ekstrak yang mengandung senyawa-senyawa tertentu (misalnya alkaloid, flavonoid, tanin, fenolik, dll.) yang akan dimanfaatkan untuk obat, pangan, atau produk industri lainnya (Dhaiffullah *et al*., 2025).

### Definisi secara operasional

Secara operasional, ekstraksi senyawa alam dapat didefinisikan sebagai: proses penarikan komponen kimia yang dapat larut dari bahan alam dengan pelarut cair, sehingga komponen yang diinginkan dapat dipisahkan dari komponen yang tidak diinginkan seperti serat, lignin, protein, dan karbohidrat. Hasil proses ini biasanya berupa ekstrak cair atau ekstrak kental yang mengandung campuran senyawa alam, yang kemudian dapat diisolasi lebih lanjut

menjadi senyawa murni melalui metode pemisahan seperti kromatografi.

### Konteks dalam bahan alam

Dalam konteks farmakognosi dan kimia bahan alam, ekstraksi senyawa alam merupakan tahap awal sebelum skrining fitokimia dan uji aktivitas biologis, karena tanpa ekstraksi, senyawa aktif dalam simplisia tidak dapat diekspresikan secara optimal. Pemilihan metode ekstraksi (misalnya maserasi, perkolasi, refluks, soxhletasi, atau sonikasi) dan pelarut yang digunakan sangat menentukan jenis dan kuantitas senyawa alam yang dapat diperoleh (Arrofiqi *et al*., 2024).

## 9.2 Peran Ekstraksi dalam Ilmu Fitokimia

Ekstraksi memegang peran sentral dalam ilmu fitokimia sebagai tahap pertama dan paling dasar untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan yang kemudian dapat diidentifikasi, diisolasi, dan diuji aktivitas biologisnya. Tanpa ekstraksi yang tepat, senyawa fitokimia yang terkandung dalam simplisia tidak dapat "diekspresikan" dalam bentuk yang layak diteliti secara kimia maupun farmakologis.

### Peran ekstraksi dalam isolasi fitokimia

Ekstraksi merupakan metode dasar untuk melarutkan senyawa aktif (alkaloid, flavonoid, tanin, fenolik, terpenoid, saponin, dll.) dari matriks simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, sehingga memudahkan langkah pemisahan dan pemurnian lebih lanjut. Dalam proses isolasi secara klasik, urutan kerja umumnya adalah: ekstraksi → pemisahan → pemurnian → karakterisasi → uji aktivitas biologi, sehingga

ekstraksi menjadi "pintu gerbang" seluruh rangkaian penelitian fitokimia.

### Peran dalam skrining fitokimia

Dalam skrining fitokimia, ekstraksi menjadi prasyarat karena uji-uji kualitatif (misalnya uji alkaloid, flavonoid, tanin) dilakukan terhadap **ekstrak** yang telah diperoleh dari bahan alam. Pemilihan metode dan pelarut ekstraksi akan sangat menentukan kelas senyawa apa yang terdeteksi dalam skrining, karena pelarut polar, semipolar, dan non-polar mengekstraksi kompleks senyawa yang berbeda.

### Peran dalam pengembangan bahan alam dan produk

Dalam konteks pengembangan obat, kosmetik, atau produk pangan fungsional, ekstraksi memungkinkan perolehan ekstrak standar atau bahan aktif alami yang menjadi bahan baku formulasi. Optimasi metode ekstraksi (misalnya maserasi, perkolasi, soxhletasi, atau teknik modern) juga berpengaruh langsung terhadap rendemen, kualitas, dan aktivitas farmakologis ekstrak, sehingga ekstraksi menjadi variabel penting dalam penelitian dan pengembangan produk fitofarmaka (Brahmana *et al*., 2022).

## 9.3 Tujuan dan Prinsip Dasar Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa-senyawa yang diinginkan dari matriks bahan alam (misalnya tumbuhan) dengan menggunakan pelarut cair yang sesuai, sehingga senyawa tersebut dapat diperoleh dalam bentuk ekstrak untuk tujuan analisis atau pemanfaatan lebih lanjut. Tujuan utamanya adalah menarik komponen kimia atau metabolit sekunder (alkaloid, flavonoid, fenolik, dsb.) dari bahan awal secara selektif dan efisien.

## Tujuan ekstraksi

1. Menarik komponen kimia atau metabolit sekunder yang terdapat dalam sampel bahan alam ke dalam pelarut sehingga dapat dipisahkan dari matriks padat (serat, lignin, dsb.).
2. Memperoleh ekstrak yang mengandung senyawa bioaktif dalam bentuk yang memadai untuk dilakukan skrining fitokimia, isolasi lebih lanjut, dan uji aktivitas biologis (antibakteri, antioksidan, dsb.).
3. Mengoptimalkan rendemen ekstrak sekaligus menjaga integritas dan stabilitas senyawa target agar tidak terdegradasi selama proses penarikan.

## Prinsip dasar ekstraksi

Prinsip dasar ekstraksi adalah pemisahan senyawa yang diinginkan dari bahan awal berdasarkan perbedaan afinitas/kelarutan senyawa tersebut terhadap pelarut yang digunakan. Dengan kata lain, senyawa tertentu akan lebih mudah larut dalam pelarut tertentu (polar, semipolar, nonpolar), sehingga pelarut yang dipilih harus "match" dengan polaritas senyawa target.

1. Proses dimulai dari difusi pelarut ke dalam jaringan bahan, merusak atau melonggarkan dinding sel, sehingga senyawa dalam sitoplasma dapat larut ke dalam pelarut dan berdifusi keluar karena perbedaan konsentrasi di dalam dan luar sel.
2. Ekstraksi berlangsung hingga tercapai kesetimbangan distribusi antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan dalam matriks bahan; pada titik ini penarikan maksimal untuk kondisi tertentu dianggap tercapai.

## 9.4 Hubungan Ekstraksi dengan Isolasi dan Identifikasi Senyawa

Ekstraksi, isolasi, dan identifikasi senyawa merupakan tiga tahap berurutan yang saling terkait dalam penelitian kimia bahan alam dan fitokimia, di mana ekstraksi berperan sebagai tahap awal, isolasi sebagai tahap pemisahan, dan identifikasi sebagai tahap penentuan golongan atau struktur senyawa. Tanpa ekstraksi yang baik, isolasi dan identifikasi tidak dapat dilakukan secara efektif karena senyawa target tidak tersedia dalam bentuk yang memadai.

### Hubungan ekstraksi dengan isolasi

Ekstraksi menghasilkan **ekstrak kasar** yang masih berupa campuran banyak senyawa dengan polaritas berbeda, sehingga senyawa-senyawa ini perlu dipisahkan lebih lanjut melalui proses isolasi (misalnya fraksinasi kromatografi kolom, kromatografi lapis tipis, atau kristalisasi). Isolasi dimulai dari ekstrak hasil ekstraksi, kemudian dilakukan pemisahan berdasarkan sifat fisikokimia (kelarutan, polaritas, ukuran molekul, sifat asam-basa) sehingga diperoleh fraksi-fraksi dan akhirnya senyawa tunggal (isolat) yang relatif murni.

### Hubungan isolasi dengan identifikasi

Isolat senyawa yang telah diperoleh dari proses isolasi selanjutnya menjadi objek identifikasi, baik untuk menentukan golongan senyawa (alkaloid, flavonoid, steroid, dll.) maupun untuk menelaah struktur molekulnya. Identifikasi umumnya dilakukan dengan uji kimia (uji warna, kelarutan), kromatografi (Rf), dan spektroskopi (UV-Vis, IR, NMR, MS) sehingga struktur senyawa dapat dikonfirmasi.

**Urutan dan ketergantungan ketiga tahap**

Secara operasional, alur kerjanya umumnya:

1. **Ekstraksi** → memperoleh ekstrak yang mengandung campuran senyawa dari bahan alam.
2. **Isolasi** → memisahkan ekstrak menjadi fraksi-fraksi, lalu menghasilkan isolat senyawa tunggal.
3. **Identifikasi** → menentukan golongan dan struktur senyawa dari isolat tersebut.

Dalam banyak penelitian, pemilihan metode dan pelarut ekstraksi akan menentukan efisiensi rangkaian proses berikutnya, sehingga ekstraksi sering disebut sebagai "pintu gerbang" bagi keberhasilan isolasi dan identifikasi senyawa.

## 9.5 Dasar-Dasar Proses Ekstraksi

### 9.5.1 Prinsip Perpindahan Massa dalam Ekstraksi

Prinsip perpindahan massa dalam ekstraksi didasarkan pada gerakan molekul senyawa terlarut (solute) dari satu fasa ke fasa lain hingga tercapai kesetimbangan konsentrasi antara kedua fasa, dengan gaya pendorong utama berupa perbedaan konsentrasi. Dalam ekstraksi bahan alam (padat–cair), senyawa dalam bahan padat bergerak ke dalam pelarut cair sampai konsentrasi senyawa di dalam pelarut dan di dalam matriks padat relatif seimbang (Achmad *et al*., 2022)

**Tahap-tahap perpindahan massa**

1. Tahap pertama: difusi senyawa dari dalam pori/butiran padat menuju permukaan padat, karena perbedaan konsentrasi dalam dan luar butiran.

2. Tahap kedua: pertukaran massa antara permukaan padat dan lapisan film cair (pelarut) yang menempel, yang terjadi melalui kombinasi difusi dan aliran konvektif.
3. Tahap ketiga: perpindahan senyawa dari lapisan film ke pelarut utama melalui percampuran/penadukan, sehingga konsentrasi dalam pelarut utama meningkat seiring waktu ekstraksi.

**Gaya pendorong dan kecepatan ekstraksi**

Gaya pendorong utama adalah gradien konsentrasi ($C^* - C$), di mana $C^*$ adalah konsentrasi kesetimbangan senyawa dalam pelarut dan C adalah konsentrasi aktual pada suatu waktu. Besarnya kecepatan perpindahan massa dapat dinyatakan dengan bentuk sederhana:

$$N_A = K_C . A . (C^* - C)$$

dengan $N_A$ laju transfer massa, $K_C$ koefisien perpindahan massa, dan A luas permukaan kontak antara padat–cair.

**Faktor yang memengaruhi perpindahan massa**

1. Ukuran partikel: semakin kecil ukuran butiran, semakin luas permukaan dan semakin cepat difusi dari dalam butiran ke permukaan.
2. Temperatur dan pengadukan: temperatur tinggi dan kecepatan pengadukan besar memperbesar koefisien perpindahan massa ($k_C$) serta mempercepat tercapainya kesetimbangan.
3. Polaritas pelarut: pelarut dengan polaritas yang cocok dengan senyawa target meningkatkan kelarutan dan gradien konsentrasi, sehingga laju ekstraksi meningkat.

Dengan kata lain, perpindahan massa dalam ekstraksi menjelaskan bagaimana senyawa bergerak dari padatan ke pelarut, sehingga desain proses ekstraksi (ukuran partikel, pelarut, suhu, pengadukan) dapat dioptimasi untuk mempercepat dan memaksimalkan rendemen ekstrak.

### 9.5.2 Polaritas Pelarut dan Kelarutan Senyawa

Dalam ekstraksi senyawa alam, polaritas pelarut menentukan sejauh mana suatu senyawa dapat terlarut dalam pelarut tersebut, sehingga pemilihan pelarut yang tepat sangat berkaitan langsung dengan kelarutan dan rendemen senyawa target. Prinsip dasarnya adalah "*like dissolves like*", yaitu senyawa dengan polaritas yang mirip dengan pelarut akan lebih mudah larut dibandingkan senyawa yang polaritasnya berbeda.

**Kaitan polaritas dengan kelarutan**

1. Senyawa polar (misalnya glikosida, asam organik, saponin, beberapa alkaloid) cenderung lebih larut dalam pelarut polar seperti air, metanol, dan etanol, karena dapat membentuk interaksi dipol–dipol atau ikatan hidrogen.
2. Senyawa nonpolar atau semipolar (misalnya terpenoid, minyak atsiri, sebagian besar flavonoid dan lemak) lebih mudah larut dalam pelarut semipolar atau nonpolar seperti etil asetat, kloroform, dan n-heksana.

**Implikasi terhadap pemilihan pelarut**

Pemilihan pelarut dalam ekstraksi harus mempertimbangkan tingkat kepolaran senyawa yang diinginkan:

1. Ekstrak air atau etanol 70–95% umumnya mengandung lebih banyak senyawa polar dan

fenolik (tannin, beberapa flavonoid, alkaloid tertentu).

2. Ekstrak etil asetat dan n-heksana lebih kaya terhadap senyawa nonpolar/semipolar seperti terpenoid, minyak esensial, dan sebagian flavonoid kurang polar.

**Faktor lain yang memengaruhi kelarutan**

Selain kesamaan polaritas, suhu, pH, volume pelarut, dan ukuran partikel bahan alam juga memengaruhi kelarutan senyawa dalam ekstraksi. Peningkatan suhu dan volume pelarut yang memadai cenderung meningkatkan kelarutan dan laju ekstraksi, sedangkan pelarut yang terlalu polar atau terlalu nonpolar terhadap senyawa target akan menghasilkan rendemen rendah karena ketidakcocokan kepolaran.

Dengan memahami hubungan antara polaritas pelarut dan kelarutan senyawa, proses ekstraksi dapat dirancang secara rasional untuk memperoleh komponen fitokimia yang diinginkan dengan efisiensi maksimal.

### 9.5.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Ekstraksi

Faktor – faktor yang mempengaruhi efektivitas ekstraksi dalam konteks ekstraksi senyawa alam dan fitokimia:

a. Ukuran partikel sampel

Ukuran partikel yang lebih kecil meningkatkan luas permukaan kontak antara pelarut dan matriks bahan, sehingga pelarut lebih mudah menembus masuk dan senyawa lebih cepat berdifusi keluar, sehingga rendemen umumnya meningkat. Namun, partikel terlalu halus dapat menyumbat kolom/peralatan ekstraksi dan mempersulit proses pemisahan cair–padat, sehingga diperlukan ukuran

partikel yang optimal (misalnya 40–80 mesh) agar efisiensi dan praktikalitas seimbang (Apsari *et al*., 2026).

b. Jenis dan polaritas pelarut

Pemilihan pelarut sangat menentukan jenis senyawa yang terekstrak sesuai prinsip *"like dissolves like"*: senyawa polar cenderung larut dalam pelarut polar (air, metanol, etanol) dan senyawa nonpolar/ semipolar dalam pelarut semipolar/nonpolar (etil asetat, kloroform, n-heksana). Polaritas pelarut juga memengaruhi kapasitas pelarut dalam "menembus" lapisan permukaan dan membran sel, sehingga memilih pelarut yang tepat dapat meningkatkan konsentrasi dan rendemen senyawa aktif.

c. Suhu dan waktu ekstraksi

Peningkatan suhu mempercepat difusi dan meningkatkan kelarutan senyawa, sehingga banyak ekstraksi pemanasan (refluks, soxhletasi, MAE) mencapai rendemen lebih tinggi dalam waktu lebih singkat; namun suhu terlalu tinggi dapat merusak senyawa termolabil (misalnya terpenoid, flavonoid, enzim, vitamin). Demikian pula, waktu ekstraksi yang cukup penting untuk mendekati kesetimbangan perpindahan massa, tetapi setelah titik tertentu penambahan waktu tidak memperbesar rendemen dan bahkan dapat meningkatkan ekstrak bahan pengotor atau produk turunan degradasi (Purnama Yanti *et al*., 2019).

d. Rasio pelarut terhadap sampel

Rasio pelarut terhadap sampel (misalnya 1:5, 1:10, atau 1:20 b/v) memengaruhi gradien konsentrasi dan mempercepat tercapai kesetimbangan; pelarut yang terlalu sedikit menyebabkan pelarut cepat "jenuh" sehingga penarikan senyawa tidak optimal. Sebaliknya,

pelarut berlebihan meningkatkan volume yang harus dipekatkan dan memperbesar kehilangan senyawa akibat penguapan atau kerusakan selama pemekatan, sehingga perlu pemilihan rasio pelarut yang optimal untuk memaksimalkan rendemen tanpa membebani langkah pemrosesan berikutnya.

e. pH dan stabilitas senyawa

Nilai pH pelarut dapat memengaruhi bentuk ionik senyawa (asam/basa, ion bebas, atau garam), sehingga mengubah kelarutan dan selektivitas ekstraksi, misalnya alkaloid dan fenolik tertentu lebih stabil dan terlarut pada pH tertentu. Selain itu, banyak senyawa alam sensitif terhadap pH, panas, cahaya, dan oksigen, sehingga kondisi ekstraksi yang tidak tepat dapat menyebabkan degradasi atau konversi senyawa (misalnya hidrolisis glikosida, dekomposisi flavonoid, atau degradasi antosianin). Oleh karena itu, pH dan kondisi lingkungan ekstraksi perlu diatur untuk menjaga stabilitas senyawa target dan mencegah gangguan pada aktivitas biologis yang diuji kemudian.

Faktor-faktor di atas saling terkait; kombinasi ukuran partikel yang optimal, pelarut dengan polaritas tepat, suhu dan waktu ekstraksi yang sesuai, rasio pelarut–sampel yang efisien, serta pH yang mendukung stabilitas senyawa merupakan kunci untuk merancang proses ekstraksi yang efektif dan terstandar dalam penelitian dan skala produksi bahan alam

### 9.5.4 Selektivitas dan Rendemen Ekstrak

Selektivitas ekstrak mengacu pada kemampuan suatu kombinasi pelarut–metode untuk menarik senyawa tertentu (misalnya fenolik, flavonoid, alkaloid) sambil meminimalkan ekstraksi senyawa pengotor (serat, lignin, gula, pigmen tidak diinginkan). Semakin

selektif ekstraksi, semakin "kaya" kelompok senyawa yang diinginkan dalam ekstrak dan semakin mudah proses pemurnian serta uji aktivitas selanjutnya.

Rendemen ekstrak didefinisikan sebagai perbandingan massa ekstrak kering terhadap massa simplisia awal, biasanya dinyatakan dalam persen (%). Secara umum, rumusnya:

$$Rendemen = (\frac{massa\ ekstrak\ kering}{massa\ simplisia\ awal}) \times 100\%$$

Rendemen menggambarkan sejauh mana bahan padat telah "diekstrak" tetapi tidak selalu berkorelasi langsung dengan kandungan senyawa aktif; ekstrak dengan rendemen tinggi belum tentu lebih bioaktif jika banyak senyawa inert juga ikut terbawa (Senduk *et al*., 2020).

**Hubungan antara selektivitas dan rendemen**

1. Pelarut dan metode dengan selektivitas tinggi terhadap senyawa target (misalnya fenolik dan flavonoid) sering kali menghasilkan rendemen lebih rendah dibanding pelarut yang tidak selektif, karena hanya senyawa tertentu yang terlarut.
2. Metode ekstraksi yang agresif (misalnya pemanasan lama atau pelarut sangat polar) dapat meningkatkan rendemen, tetapi biasanya mengurangi selektivitas karena banyak senyawa non-target juga terekstrak, sehingga ekstrak menjadi lebih kompleks dan lebih sulit difraksinasi.

**Faktor yang memengaruhi selektivitas dan rendemen**

1. Polaritas pelarut: pelarut polar (air, etanol, metanol) cenderung menghasilkan rendemen lebih tinggi tetapi memasukkan lebih banyak senyawa polar, sedangkan pelarut semipolar/nonpolar (etil asetat, kloroform, n-heksana) lebih selektif terhadap senyawa nonpolar tertentu.
2. Metode ekstraksi: metode panas (soxhlet, refluks, MAE) umumnya meningkatkan rendemen, tetapi dapat mengurangi selektivitas dan merusak senyawa termolabil; metode dingin (maserasi, perkolasi dingin) biasanya lebih selektif dan mempertahankan senyawa labil.
3. Suhu, waktu, dan rasio pelarut–sampel: peningkatan suhu, waktu, dan volume pelarut biasanya meningkatkan rendemen, namun jika berlebihan dapat menurunkan selektivitas dan memperbesar risiko degradasi senyawa aktif.

Dalam perancangan proses ekstraksi, perlu kompromi antara selektivitas dan rendemen, yakni memilih kombinasi pelarut, metode, dan kondisi operasi yang menghasilkan rendemen memadai sekaligus profil senyawa sebanyak mungkin yang diinginkan dan sesuai dengan tujuan penelitian atau produksi (skrining fitokimia, uji bioaktivitas, atau formulasi obat).

## 9.6 Persiapan Sampel Bahan Alam

### 9.6.1 Pemilihan dan Pengumpulan Sampel

Pemilihan dan pengumpulan sampel dalam ekstraksi senyawa alam merupakan tahap krusial, karena kualitas dan representativitas bahan baku secara langsung memengaruhi validitas dan konsistensi hasil

ekstraksi serta uji aktivitas biologis. Sampel yang tidak terpilih dengan benar (misalnya spesies salah, stadium tanaman tidak konsisten, atau kondisi lingkungan sangat heterogen) dapat menghasilkan ekstrak dengan profil senyawa dan aktivitas yang tidak dapat direproduksi.

**Pemilihan simplisia atau bahan segar sebagai sampel ekstraksi**

Pemilihan sampel ekstraksi mencakup penentuan objek sumber bahan alam (misalnya daun, kulit kayu, akar, bunga, buah atau biji )

Perlu diperhatikan hal-hal:

1. Identitas tumbuhan yang akurat (spesies, varietas, bagian yang digunakan, jika dari ssimplisia kering tersimpan lama ada nomor koleksi simplisia kering/herbarium).
2. Kondisi fisiologis (umur tanaman, stadium pertumbuhan, waktu panen, adanya bunga, buah, atau tunas) yang memengaruhi kandungan metabolit sekunder.
3. Lokasi dan lingkungan tumbuh (ketinggian, jenis tanah, praktik budidaya, paparan cahaya, kelembapan) yang berhubungan dengan variasi kadar senyawa aktif.

Parameter ini harus didokumentasikan dengan jelas agar sampel dapat direpresentasikan dengan tepat dan memungkinkan reproduktibilitas serta validasi hasil ekstraksi di masa depan (Yuliana *et al*., 2022).

**Pengumpulan sampel**

Pengumpulan sampel meliputi cara pengambilan, perlakuan awal, dan pengawetan bahan alam di lapangan, sehingga kualitas bahan tidak terganggu sebelum proses ekstraksi.

1. Teknik pemanenan harus memperhatikan keberlanjutan sumber daya (misalnya tidak memanen lebih dari kapasitas regenerasi, menggunakan stem cutting selektif, dan mempertahankan populasi di habitat alami).
2. Bahan yang diambil segera dibersihkan, dikeringkan (secara alami atau freeze-drying) atau disimpan dalam kondisi dingin untuk mencegah degradasi senyawa aktif, terutama yang termolabil dan fotosensitif.
3. Sampel harus diberi kode dan label lengkap (tanggal, lokasi, bagian tanaman, keterangan lokal, dan kondisi cuaca) sebagai bagian dari dokumentasi mutu untuk verifikasi dan kajian ulang.

Dengan kombinasi pemilihan sampel yang sistematik dan pengumpulan yang terstandar, proses ekstraksi akan menghasilkan ekstrak yang lebih reliabel, konsisten, dan dapat diterima sebagai dasar penelitian ilmiah maupun pengembangan produk herbal (Widiyantoro & Harlia, 2020).

### 9.6.2 Pengeringan Sampel

Freeze drying atau pengeringan beku adalah proses pengeringan dengan terlebih dahulu membekukan sampel pada suhu sangat rendah, kemudian menguapkan es langsung melalui sublimasi dalam kondisi vakum, tanpa melalui fase cair. Metode ini sangat efektif menjaga struktur morfologi, aktivitas enzim, dan senyawa termolabil karena proses berlangsung pada

suhu rendah, sehingga sering digunakan untuk bahan biologis atau senyawa aktif yang sangat sensitive.

*Freeze drying* juga menghasilkan produk yang sangat kering (kadar air sangat rendah), mudah dipekatkan kembali, dan mempertahankan aroma, warna, serta sifat kimia sebagian besar metabolit sekunder, namun memerlukan peralatan mahal dan relatif rumit, sehingga lebih sesuai untuk penelitian skala laboratorium ketimbang produksi besar.

Secara umum, pemilihan metode pengeringan sampel harus memperhatikan jenis senyawa target, sifat termolabil, biaya, kapasitas produksi, dan kebutuhan reprodusibilitas dalam penelitian ekstraksi senyawa alam.

### 9.6.3 Penghalusan Sampel

Tujuan penghalusan merupakan upaya mengecilkan ukuran partikel sampel agar lebih seragam dan meningkatkan luas permukaan untuk ekstraksi atau analisis yang lebih akurat.

Teknik penghalusan dapat menggunanak penggilingan basah, pengirisan dan penghalusan bahan kering dengan menggunakan alat grinder dan alat yang sesuai.

Selain penghalusan, penting juga memperhatikan penyeragaman komposisi simplisia, bila bagian daun, maka diupayakan tidak tercampur dengan bagian tanaman lain seperti akar atau buah.

## 9.7 Metode Ekstraksi Konvensional

### 9.7.1 Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi dingin dengan merendam simplisia (bahan nabati kering) dalam pelarut pada suhu ruang untuk menarik komponen kimia/metabolit sekunder dari dalam sel tumbuhan.

**Tabel 9. 1. Prinsip Maserasi**

| Aspek | Penjelasan |
|---|---|
| **Prinsip dasar** | Pengikatan/pelarutan zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam pelarut (*like dissolved like*) |
| **Mekanisme** | Larutnya zat aktif dari dalam sel tumbuhan ke dalam pelarut karena perbedaan konsentrasi (difusi lambat) |
| **Proses** | Pelarut menembus dinding sel → melarutkan zat aktif → berdifusi keluar sel ke dalam pelarut hingga mencapai kesetimbangan<br>Dipengaruhi adanya pengadukan pada hari penyimpanan |
| **Suhu** | Dilakukan pada suhu ruang (tanpa pemanasan) |
| **Kondisi** | Bejana tertutup rapat, terlindungi dari cahaya, sambil diaduk berulang-ulang |

## Prosedur dan Tahapan

**Tabel 9. 2. Tahapan Standar Maserasi (Caeli *et al.*, 2025):**

| Tahap | Prosedur (dengan contoh perbandingan) |
|---|---|
| **1. Persiapan sampel** | 20 bagian simplisia dengan derajat kehalusan sesuai dimasukkan ke dalam bejana maserasi |
| **2. Penambahan pelarut** | Tuangi 75 bagian penyari (etanol/metanol/air), tutup rapat, tutup dengan kain gelap untuk lindungi dari cahaya |
| **3. Perendaman** | Biarkan 5 hari pada suhu ruang terlindungi cahaya sambil diaduk berulang-ulang (setiap 8 jam) |
| **4. Penyaringan 1 (Serkasi)** | Setelah 5 hari, saring atau diserkai, ampas dipisahkan |
| **5. Pencucian ampas** | Tambahkan cairan penyari secukupnya pada ampas, aduk, serkai hingga diperoleh seluruh sari terekstaksi sempurna. |
| **6. Pengendapan** | Jika proses ekstraksi belum segera dilakukan, maka bejana tamping hasil ekstraksi ditutup, dibiarkan di tempat sejuk & terlindungi cahaya 2 hari; endapan dipisahkan |
| **7. Penguapan pelarut** | Proses pengentalan dan penguapan cairan pelarut menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C, 50 rpm untuk dapatkan ekstrak kental |

**Variasi Waktu (tergantung bahan) misalnya:**

1. 3 × 24 jam (untuk jahe dengan etanol 96%/70%)
2. 3-5 hari (umum)
3. 3 hari untuk daun

**Tabel 9. 3. Kelebihan dan Kekurangan**

| Aspek | Kelebihan | Kekurangan |
|---|---|---|
| **Peralatan** | -Peralatan sangat sederhana (hanya bejana perendam) | Tidak ada kekurangan signifikan dari peralatan |
| **Teknik** | -Teknik pengerjaan relatif sederhana & mudah dilakukan | -Proses lama (butuh beberapa hari) |
| **Biaya** | -Biaya operasional relatif rendah | -Proses penyarian tidak sempurna (zat aktif hanya terekstraksi ±50%) |
| **Pelarut** | -Hemat penyari | -Memerlukan banyak waktu – mempengaruhi efisiensi produksi |
| **Suhu** | -Cocok untuk senyawa termolabil karena tanpa pemanasan | - Tidak semua senyawa aktif larut baik dalam pelarut yang digunakan perbedaan. |
| **Efisiensi** | -Dapat menghasilkan rendemen tertinggi dibanding sokletasi & sonikasi (0,4996% vs | -Proses ekstraksi relatif tidak sempurna |

| Aspek | Kelebihan | Kekurangan |
|---|---|---|
| | 0,0013% vs 0,0071%) | |
| **Kualitas** | -Bahan alam tidak mengalami kerusakan signifikan | Dalam beberapa kasus dapat menyebabkan oksidasi/degradasi senyawa yang diinginkan |
| **Aplikasi** | -Cocok untuk senyawa yang larut lambat atau hanya larut dalam pelarut tertentu<br>-Dapat diaplikasikan pada berbagai skala (lab hingga industri) | -Tidak cocok untuk bahan dengan sifat pembengkakan kuat atau lendir tinggi |

Maserasi adalah metode ekstraksi paling sederhana dan paling aman untuk senyawa termolabil, namun paling lama. Cocok untuk laboratorium atau produksi skala kecil-menengah, terutama untuk bahan nabati yang sensitif terhadap panas.

### 9.7.2 Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi kontinu dengan cara melewatkan pelarut secara lambat dan terus-menerus melalui serbuk simplisia kering dalam perkolator untuk melarutkan zat aktif hingga sempurna.

**Tabel 9. 4. Prinsip Perkolasi**

| Aspek | Penjelasan |
|---|---|
| **Prinsip dasar** | Ekstraksi kontinu dengan pelarut yang bergerak secara gravitasi melewati bahan, memungkinkan pelarut segar selalu bersentuhan dengan bahan baku untuk memaksimalkan pelarutan senyawa aktif. |
| **Mekanisme** | - Serbuk simplisia ditempatkan dalam bejana silinder dengan sekat berpori di bagian bawah<br>- Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut<br>- Pelarut melarutkan zat aktif dari sel-sel yang dilalui hingga kondisi jenuh. |
| **Gaya yang bekerja** | 1. Gaya berat (pelarut mengalir ke bawah)<br>Kekentalan pelarut<br>2. Daya larut, tegangan permukaan<br>3. Difusi dan osmosa<br>4. Adesi dan daya kapiler<br>5. Daya geseran (friksi) |
| **Arah aliran** | Gerak ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya berat pelarut sendiri dan cairan di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung menahan |
| **Suhu** | Biasanya pada suhu ruang, cocok untuk zat berkhasiat yang tahan maupun tidak tahan pemanasan |
| **Kontinuitas** | Berbeda dari maserasi (statis), perkolasi bersifat dinamis/kontinu dengan pelarut yang terus mengalir |

**Teknik Operasional**

**Alat yang Digunakan:**

1. Perkolator (bejana silinder dengan keran di bagian bawah)
2. Corong pisah
3. Beker gelas
4. Glass wool (ditempatkan di dasar perkolator untuk mencegah serbuk ikut keluar)
5. Kertas saring
6. Botol penampung

**Tabel 9. 5. Tahapan Prosedur Perkolasi**

| Tahap | Langkah-langkah |
|---|---|
| **1. Persiapan sampel** | - Simplisia dikeringkan ±2 minggu youtube<br>- Dihaluskan/digerus menjadi serbuk youtube<br>- Diayak: mesen 20 untuk rimpang/bijian; mesin 40 untuk daun/batang/akar<br>- Larger mesh = partikel lebih kecil |
| **2. Pembasahan awal (Maserasi singkat)** | - Dimasukkan ke beaker glass<br>- Dibasahi/maserasi dengan cairan penyari<br>- Tutup & diamkan 1 jam untuk membiarkan bahan mengembang |
| **3. Penyusunan dalam perkolator** | - Serbuk dimasukkan ke dalam perkolator hati-hati agar aliran pelarut merata<br>- Tutup dengan kertas saring |

| Tahap | Langkah-langkah |
|---|---|
| **4. Penambahan pelarut** | - Tuang perlahan pelarut yang digunakan hingga di atas permukaan massa sehingga masih tergenang<br>- Cairan pelarut awal harus selalu ditambah agar lapisan tetap ada di permukaan.<br>- Atur botol penampung cairan hasil perkolasi dibagian bawah perkolator |
| **5. Perendaman awal** | Diamkan massa terendam pelarut selama 24 jam sebelum mulai mengalirkan |
| **6. Perkolasi (pengaliran)** | - Buka keran perkolator<br>- Atur kecepatan tetes 1 mL/menit<br>- Pelarut segar terus mengalir dengan bantuan gravitasi |
| **7. Pengumpulan perkolat** | Kumpulkan ekstrak cair (perkolat) di bagian bawah |
| **8. Penghentian** | Hentikan ketika reaksi sudah negatif atau perkolat berubah warna menjadi lebih bening |
| **9. Pemekatan** | Gunakan rotary evaporator untuk evaporasi pelarut dan mendapatkan ekstrak kental |

### Aplikasi dalam Ekstraksi Senyawa Alam

Senyawa yang Bisa diekstraksi prinsipnya semua senyawa metabolit tumbuhan dapat diekstraksi. Berikut contoh sederhana yang umum diekstraksi misal dalam penelitian mahasiswa.

**Tabel 9. 6. Aplikasi dalam Ekstraksi Senyawa Alam**

| Golongan Senyawa | Contoh Aplikasi |
|---|---|
| **Alkaloid** | Daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) untuk andrographolide; Kulit kacang sacha inchi (positif alkaloid) |
| **Flavonoid** | Daun kemangi; Buah tomat (*Solanum lycopersicum*); Daun matoa |
| **Tanin** | Gambir *Uncaria gambir* |
| **Terpenoid/Steroid** | Buah tomat (positif terpenoid & steroid berdasarkan KLT); Kulit sacha inchi (positif terpenoid) |
| **Saponin** | Daun pegagan, buah Lerak, Akar manis |
| **Kelompok senyawa Fenol** | Herba sambiloto, jahe, temulawak |

**Tabel 9. 7. Bahan Alam yang sering diekstraksi dengan Perkolasi prinsipnya**

| Bahan | Keterangan |
|---|---|
| **Kulit batang & akar** | Simplisia keras; perkolasi cocok untuk diameter kecil atau halus ; kulit kayu manis |
| **Biji & kayu** | Sangat cocok karena keras dan kering |
| **Daun** | Daun , daun sambiloto, daun kumis kucing |
| **Kulit buah** | Kulit kacang sacha inchi, kulit buah naga merah |

**Tabel 9. 8. Keunggulan Perkolasi**

| Aspek | Keunggulan |
|---|---|
| **Efisiensi ekstraksi** | -Lebih sempurna daripada maserasi → zat aktif tertarik seluruhnya |
| **Pelarut** | -Hemat pelarut karena kontinu youtube |
| **Kualitas ekstrak** | -Hasil ekstrak biasanya lebih murni dibanding maserasi |
| **Fleksibilitas** | -Cocok untuk skala kecil hingga besar |
| **Teknik** | -Proses sederhana dan relatif ekonomis |
| **Suhu** | -Tidak memerlukan pemanasan (cocok untuk senyawa termolabil) |

**Tabel 9. 9. Keterbatasan Perkolasi**

| Aspek | Keterbatasan |
|---|---|
| **Waktu** | -Memerlukan waktu aliran yang cukup lama untuk mencapai ekstraksi sempurna |
| **Kontrol** | -Memerlukan kontrol aliran pelarut yang baik untuk menghindari penyumbatan |
| **Bahan tidak cocok** | - Tidak cocok untuk bahan yang mengembang kuat atau berkadar lendir tinggi (menyumbat perkolator) |
| **Kerentanan** | -Bahan rentan oksidasi/degradasi selama **kontak lama** dengan pelarut |
| **Persiapan** | -Sampel harus kering dan halus (butuh waktu pengeringan ±2 minggu) |

**Tabel 9. 10. Perbandingan Maserasi vs Perkolasi (ringkas):**

| Aspek | Maserasi | Perkolasi |
|---|---|---|
| **Pergerakan pelarut** | Statis (perendaman) | Dinamis (aliran) |
| **Kelengkapan ekstraksi** | Tidak sempurna ±50% | Lebih sempurna (zat aktif tertarik seluruhnya) |
| **Waktu** | 3–5 hari (perendaman) | Lebih lama (aliran perlahan) perbedaan. |
| **Efisiensi pelarut** | Lebih hemat | Kontinu, efisien |

Perkolasi sangat cocok untuk ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan alam dalam industri farmasi, kosmetik, dan makanan, terutama untuk bahan herbal atau botani.

### 7.7.3 Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi panas dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor) agar pelarut tidak menguap sehingga jumlahnya relatif tetap.

**Tabel 9. 11. Prinsip dan Mekanisme**

| Aspek | Penjelasan |
|---|---|
| **Prinsip dasar** | Pelarut dipanaskan hingga mendidih → uap naik melalui bahan → mengembun di kondensor → turun kembali ke wadah sambil melarutkan zat aktif → siklus berulang |
| **Mekanisme kerja** | 1. Pelarut volatil dipanaskan hingga titik didih scribd<br>2. Uap pelarut naik ke atas studocu<br>3. Uap dingin didinginkan oleh kondensor pendingin balik, mengembun kembali<br>4. Pelarut cair turun kembali ke wadah reaksi<br>5. Proses berulang beberapa kali selama beberapa jam scribd<br>6. Jumlah pelarut relatif konstan karena kondensasi berulang |
| **Sifat proses** | - Ekstraksi berkesinambungan/kontinu |

| Aspek | Penjelasan |
|---|---|
| | - Dilakukan pada suhu tinggi (titik didih pelarut) |
| **Syarat sampel** | Sampel harus tahan terhadap pemanasan (tidak termolabil) |
| **Faktor yang mempengaruhi** | - Jumlah pelarut youtube<br>- Waktu ekstraksi youtube<br>- Suhu titik didih pelarut |
| **Alat tambahan** | - Kondensor pendingin balik (penting untuk mencegah pelarut menguap)<br>- Gas $N_2$ (untuk reaksi organologam/senyawa anorganik) agar tidak ada uap air/oksigen masuk |

**Tabel 9. 12. Keunggulan Metode Refluks (Tapalina *et al.*, 2022)**

| Keunggulan | Penjelasan |
|---|---|
| ✓ **Waktu ekstraksi lebih cepat** | - Lebih cepat dibanding maserasi dan perkolasi proses dapat berlangsung singkat<br>- Karena pemanasan memfasilitasi penetrasi pelarut |
| ✓ **Alat sederhana & murah** | - Alat sederhana (walau kurang lengkap)<br>- Biaya terjangkau dan ekonomis |
| ✓ **Pelarut hemat** | - Hemat pelarut karena ada kondensasi berulang |

| Keunggulan | Penjelasan |
|---|---|
| | - Jumlah pelarut relatif konstan (tidak banyak yang habis menguap) |
| ✓ **Perolehan pelarut kembali tinggi** | - Perolehan kembali pelarut tinggi karena ada pendinginan balik |
| ✓ **Penetrasi dinding sel lebih baik** | - Dengan pemanasan, cairan penyari dapat dengan mudah menembus dinding sel simplisia<br>- Kontak antara pelarut dan sampel lebih optimal |
| ✓ **Cocok untuk bahan kasar** | - Dapat mengekstraksi bahan-bahan kasar (tekstur kasar)<br>- Cocok untuk bahan yang tahan pemanasan langsung |
| ✓ **Ekstraksi berkesinambungan** | - Proses berlangsung terus-menerus dengan siklus berulang |

## DAFTAR PUSTAKA

Achmad, Z., Hadi, F., & Kholisoh, S. D. (2022). Koefisien Transfer Massa Ekstraksi Antosianin dari Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) dengan Pelarut Etanol-HCl. *Eksergi*, *19*(3), 140–147.

Apsari, N. P. S. A., Wartini, N. M., & Antara, N. S. (2026). Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus mauritiana L.) Pada Perlakuan Ukuran Partikel Dan Lama Ekstraksi Menggunakan Metode Microwave-Assisted Extraction. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, *14*(1), 162–171. https://doi.org/10.24843/jrma.2026.v14.i01.p14

Arrofiqi, M. R., Sakti, A. S., & Mayangsari, F. D. (2024). Kajian Literatur: Aplikasi Sejumlah Metode Ekstraksi Konvensional untuk Mengekstraksi Senyawa Fenolik dari Bahan Alam. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, *7*(1), 8–24. https://doi.org/10.36656/jpfh.v7i1.1972

Aulia, A., Muarif, A., Meriatna, M., Hakim, L., & Azhari, A. (2023). Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol Dan Waktu Penyimpanan Pada Pembuatan Ekstrak Klorofil Dari Daun Pepaya (Carica papaya L.). *Chemical Engineering Journal Storage (CEJS)*, *3*, 208. https://doi.org/10.29103/cejs.v3i2.9605

Brahmana, E. M., Brahmana, E. M., Mubarrak, J., Lestari, R., & Dahlia, D. (2022). Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Metanol Dari Tanaman Paku Sarang Burung. *Jurnal Edu Research*, *11*(2), 1–4. https://doi.org/10.30606/jer.v11i2.1668

Caeli, R., Cahyani, Erlien Dwi, & Kirana, Bida Cincin. (2025). Penetapan kadar flavonoid pada daun matoa (pometia pinnata) dengan perbandingan metode ekstraksi menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. *Biospektrum Jurnal Biologi*, *6*, 84–89. https://doi.org/10.33508/bios.v6i2.7530

Dhaiffullah, M., Ikrima, A., Akbar, A. R., Anisa, A., Putri, A. N., Noorrahman, H., Rizky, M., & Nadia. (2025). Perbandingan Efektivitas Berbagai Metode Ekstraksi Konvensional Terhadap Isolasi Senyawa Fenolik Dari Bahan Alam: Tinjauan Berdasarkan Literatur Ilmiah. *Journal of Innovation Research and Knowledge*, *5*(3), 3479–3498. https://doi.org/10.53625/jirk.v5i3.10970

Purnama Yanti, G. A. K. D., Wartini, N. M., & Antara, N. S. (2019). Pengaruh Ukuran Partikel dan Suhu Ekstraksi Terhadap Karakteristik Ekstrak Pewarna Alami Bunga Kenikir (Tegetes erecta L.). *Jurnal Mahasiswa Universitas Udayana*, *8*(1). https://ojs.unud.ac.id/index.php/iptekma/article/view/73805

Rosalina, V., & Dinan, P. (2024). Skrining Fitokimia Kulit Kacang Sacha Inchi (Plukenetia Volubilis L.) Menggunakan Metode Ekstraksi Perkolasi Dan Maserasi Dengan Pelarut Etanol 70%. *Enfermeria Ciencia*, *2*, 178–183. https://doi.org/10.56586/ec.v2i3.60

Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove Sonneratia alba. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, *11*(1).

Tapalina, N., Tutik, & Rai. (2022). Pengaruh Metode Ekstraksi Panas Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Bawang Merah (Allium cepa L.). *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *9*.

Widiyantoro, A., & Harlia. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos Caudatus Kunth) Dengan Berbagai Metode Ekstraksi. *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, *3*(1).

Yuliana, C., Cerian, R., & Shafriyani, R. (2022). Standarisasi Mutu Ekstrak Etanol Bunga Soka (Ixora coccinea L.) . *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, *3*(1).

# BAB 10

# IDENTIFIKASI SENYAWA FITOKIMIA

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan ribuan spesies tumbuhan yang berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif alami. Berbagai tanaman obat tradisional telah lama dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan pengobatan karena mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis penting, seperti antioksidan, antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes. Senyawa metabolit sekunder tersebut meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, terpenoid, dan fenolik yang banyak ditemukan pada daun, batang, akar, bunga, maupun buah tumbuhan (Rahmat *et al.*, 2025).

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kimia bahan alam mendorong meningkatnya penelitian mengenai identifikasi senyawa fitokimia. Fitokimia merupakan cabang ilmu yang mempelajari senyawa kimia alami yang berasal dari tumbuhan, khususnya metabolit sekunder yang memiliki nilai farmakologis dan biologis tinggi. Identifikasi senyawa fitokimia menjadi tahap penting dalam penelitian bahan alam karena bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam suatu tanaman sehingga dapat dimanfaatkan secara optimal

dalam bidang kesehatan, farmasi, pangan, kosmetik, dan bioteknologi (Juwitaningsih and Simorangkir, 2020).

Identifikasi senyawa fitokimia umumnya diawali dengan proses ekstraksi menggunakan pelarut tertentu sesuai tingkat kepolaran senyawa yang akan dipisahkan. Metode ekstraksi yang sering digunakan meliputi maserasi, perkolasi, refluks, sokletasi, dan destilasi uap. Setelah proses ekstraksi dilakukan, tahapan berikutnya adalah skrining fitokimia untuk mendeteksi keberadaan golongan metabolit sekunder menggunakan pereaksi spesifik. Uji fitokimia sederhana dapat dilakukan menggunakan pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorff untuk alkaloid, $FeCl_3$ untuk tanin, serta uji magnesium-HCl untuk flavonoid (Made, Budiana and Isnawati, 2024)

Seiring perkembangan teknologi analitik modern, identifikasi senyawa fitokimia tidak hanya dilakukan secara kualitatif menggunakan pereaksi warna, tetapi juga menggunakan metode instrumental dengan tingkat sensitivitas dan akurasi yang lebih tinggi. Berbagai instrumen modern yang digunakan dalam identifikasi metabolit sekunder antara lain Kromatografi Lapis Tipis (KLT), High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), dan Nuclear Magnetic Resonance (NMR). Penggunaan teknologi tersebut memungkinkan peneliti menentukan struktur kimia, gugus fungsi, hingga kadar senyawa bioaktif secara lebih akurat dan cepat (Parulian Sianturi, 2024)

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa berbagai tanaman tradisional memiliki kandungan metabolit sekunder yang kompleks dan berpotensi besar dalam pengembangan obat herbal modern. Senyawa bioaktif alami diketahui mampu memberikan efek terapeutik yang signifikan dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit degeneratif. Oleh karena itu, identifikasi senyawa fitokimia menjadi langkah

awal yang sangat penting dalam pengembangan fitofarmaka dan eksplorasi bahan alam sebagai sumber obat baru (Rahmat *et al.*, 2025).

Selain dimanfaatkan dalam bidang farmasi, senyawa fitokimia juga banyak digunakan dalam industri pangan sebagai antioksidan alami dan bahan pengawet, serta dalam industri kosmetik sebagai bahan aktif antiaging dan antimikroba. Tingginya potensi pemanfaatan metabolit sekunder menyebabkan penelitian mengenai identifikasi fitokimia terus berkembang hingga saat ini. Oleh sebab itu, pemahaman mengenai metode ekstraksi, skrining, isolasi, dan identifikasi senyawa fitokimia sangat diperlukan bagi mahasiswa, peneliti, maupun praktisi laboratorium yang bergerak di bidang kimia, farmasi, biologi, dan teknologi hasil alam (Fikayuniar *et al.*, 2024).

Buku ini disusun untuk memberikan pemahaman mengenai konsep dasar fitokimia, golongan senyawa metabolit sekunder, metode ekstraksi, teknik skrining fitokimia, hingga identifikasi menggunakan metode konvensional dan instrumental modern. Dengan adanya buku ini diharapkan pembaca mampu memahami pentingnya identifikasi senyawa fitokimia dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan pemanfaatan sumber daya alam Indonesia secara berkelanjutan.

## 10.1 Konsep Dasar Fitokimia

### 10.1.1 Pengertian Fitokimia

Fitokimia berasal dari kata *phyto* yang berarti tumbuhan dan *chemical* yang berarti senyawa kimia. Fitokimia merupakan cabang ilmu yang mempelajari senyawa kimia alami yang dihasilkan oleh tumbuhan, khususnya metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis dan farmakologis penting. Senyawa fitokimia

diproduksi oleh tumbuhan sebagai bentuk pertahanan diri terhadap serangan mikroorganisme, hama, radiasi ultraviolet, serta kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan (Juwitaningsih and Simorangkir, 2020).

Ilmu fitokimia berkembang pesat seiring meningkatnya penelitian mengenai bahan alam sebagai sumber obat modern. Senyawa fitokimia diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes sehingga banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi, kesehatan, pangan, kosmetik, dan pertanian (Nasrul and Chatri, 2024).

Dalam tumbuhan, senyawa kimia dibedakan menjadi dua kelompok utama, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer merupakan senyawa yang berperan langsung dalam pertumbuhan dan perkembangan tumbuhan, sedangkan metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan melalui jalur biosintesis tertentu dan berfungsi sebagai mekanisme adaptasi serta pertahanan tumbuhan (Juwitaningsih and Simorangkir, 2020).

### 10.1.2 Metabolit Primer dan Metabolit Sekunder

**1. Metabolit Primer**

Metabolit primer adalah senyawa yang sangat penting dalam proses metabolisme dasar tumbuhan. Senyawa ini terlibat langsung dalam proses fotosintesis, respirasi, pertumbuhan, dan reproduksi. Metabolit primer diproduksi oleh hampir semua organisme hidup dan dibutuhkan dalam jumlah besar. Contoh metabolit primer meliputi:

- Karbohidrat
- Protein

- Lemak
- Asam amino
- Asam nukleat

Metabolit primer berfungsi sebagai sumber energi, penyusun struktur sel, serta bahan dasar biosintesis berbagai senyawa lain dalam tumbuhan (Kepedia, 2024).

**2. Metabolit Sekunder**

Metabolit sekunder adalah senyawa organik yang dihasilkan tumbuhan melalui proses biosintesis tertentu dan biasanya diproduksi dalam jumlah kecil. Berbeda dengan metabolit primer, metabolit sekunder tidak terlibat langsung dalam pertumbuhan tanaman, tetapi memiliki fungsi ekologis penting (Nasrul and Chatri, 2024).

Fungsi metabolit sekunder pada tumbuhan antara lain:

- Melindungi tumbuhan dari serangan mikroorganisme dan herbivora.
- Menarik serangga penyerbuk.
- Melindungi tanaman dari radiasi ultraviolet.
- Sebagai senyawa alelopati untuk menghambat pertumbuhan tanaman lain.
- Membantu adaptasi tumbuhan terhadap stres lingkungan.

Metabolit sekunder memiliki struktur kimia yang sangat beragam sehingga menjadi sumber utama senyawa bioaktif alami dalam pengembangan obat herbal dan farmasi modern (Harfita, 2026).

### 10.1.3 Golongan Utama Senyawa Fitokimia

Senyawa fitokimia dikelompokkan berdasarkan struktur kimia dan jalur biosintesisnya menjadi beberapa golongan utama yaitu :

1. **Alkaloid**

   Alkaloid merupakan senyawa organik yang mengandung atom nitrogen dan umumnya bersifat basa. Senyawa ini memiliki aktivitas fisiologis tinggi dan banyak digunakan dalam bidang farmasi. Contoh alkaloid meliputi morfin, nikotin, kuinin, dan kafein (Juwitaningsih and Simorangkir, 2020).

   Aktivitas biologis alkaloid meliputi:

   - Analgesik
   - Antimalaria
   - Antibakteri
   - Antikanker
   - Stimulan sistem saraf

2. **Flavonoid**

   Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada daun, bunga, buah, dan batang tumbuhan. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan alami yang mampu menangkal radikal bebas dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Nasrul and Chatri, 2024).

   Flavonoid juga memiliki aktivitas:

   - Antiinflamasi
   - Antidiabetes
   - Antibakteri
   - Antikanker

3. **Tanin**

   Tanin adalah senyawa polifenol yang mampu mengendapkan protein. Tanin banyak ditemukan pada kulit batang, daun, dan buah tumbuhan. Senyawa ini berfungsi sebagai antioksidan dan

pelindung tanaman dari serangan mikroorganisme (Nasrul and Chatri, 2024).

4. **Saponin**

   Saponin merupakan senyawa glikosida yang dapat menghasilkan busa apabila dikocok dalam air. Saponin memiliki aktivitas antimikroba, imunomodulator, dan antiinflamasi (Nasrul and Chatri, 2024).

5. **Terpenoid dan Steroid**

   Terpenoid adalah golongan metabolit sekunder terbesar yang tersusun dari unit isoprena. Senyawa ini banyak ditemukan pada minyak atsiri dan memiliki aktivitas biologis penting seperti antikanker, antimalaria, dan antiinflamasi (Kepedia, 2024). Steroid merupakan turunan terpenoid yang berfungsi dalam pengaturan hormon tumbuhan dan memiliki aktivitas farmakologis penting dalam dunia medis.

### 10.1.4 Biosintesis Senyawa Fitokimia

Senyawa fitokimia dibentuk melalui beberapa jalur biosintesis utama dalam tumbuhan, yaitu:

a. Jalur Asam Sikimat
   Jalur ini menghasilkan senyawa aromatik seperti flavonoid, tanin, dan beberapa alkaloid.
b. Jalur Asam Mevalonat
   Jalur ini menghasilkan terpenoid dan steroid melalui pembentukan unit isoprena.
c. Jalur Asetat-Malonat
   Jalur ini menghasilkan senyawa fenolik dan poliketida.

Proses biosintesis metabolit sekunder dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti spesies tumbuhan, umur tanaman, kondisi lingkungan, suhu, cahaya, dan ketersediaan nutrisi.

### 10.1.5 Peranan Fitokimia dalam Kehidupan

Perkembangan penelitian fitokimia menunjukkan bahwa metabolit sekunder memiliki potensi besar dalam berbagai bidang kehidupan.

1. **Bidang Farmasi**
   Senyawa fitokimia digunakan sebagai bahan baku obat herbal dan fitofarmaka karena memiliki aktivitas biologis tinggi dan efek samping relatif rendah dibandingkan obat sintetis (Harfita, 2026).
2. **Bidang Kesehatan**
   Berbagai senyawa fitokimia digunakan sebagai:
   - Antioksidan
   - Antibakteri
   - Antijamur
   - Antikanker
   - Antiinflamasi
   - Antidiabetes (Nasrul and Chatri, 2024)
3. **Bidang Pangan**
   Dalam industri pangan, senyawa fitokimia dimanfaatkan sebagai antioksidan alami dan bahan pengawet makanan untuk meningkatkan kualitas dan daya simpan produk pangan.
4. **Bidang Kosmetik**
   Senyawa flavonoid dan fenolik banyak digunakan sebagai bahan aktif antiaging, antimikroba, dan pelindung kulit dari radikal bebas.
5. **Bidang Pertanian**
   Fitokimia juga dimanfaatkan sebagai pestisida nabati dan pengendali penyakit tanaman yang lebih ramah lingkungan dibandingkan pestisida sintetis.

Fitokimia merupakan ilmu yang mempelajari senyawa kimia alami yang dihasilkan tumbuhan, terutama metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis penting. Senyawa fitokimia seperti alkaloid,

flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid memiliki manfaat besar dalam bidang farmasi, kesehatan, pangan, kosmetik, dan pertanian. Pemahaman mengenai konsep dasar fitokimia menjadi landasan penting dalam penelitian identifikasi, isolasi, dan pengembangan senyawa bioaktif dari bahan alam (Juwitaningsih and Simorangkir, 2020).

## 10.2 Golongan Senyawa Fitokimia

### 10.2.1 Pengertian Golongan Senyawa Fitokimia

Senyawa fitokimia merupakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan melalui proses biosintesis tertentu. Senyawa ini tidak berperan langsung dalam pertumbuhan tanaman, tetapi memiliki fungsi penting dalam sistem pertahanan tumbuhan terhadap serangan patogen, herbivora, serta stres lingkungan. Selain itu, senyawa fitokimia juga memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan manusia, seperti antioksidan, antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes (Hlatshwayo *et al.*, 2025).

Golongan senyawa fitokimia dibedakan berdasarkan struktur kimia, jalur biosintesis, serta aktivitas biologinya. Beberapa golongan utama senyawa fitokimia yang banyak ditemukan pada tumbuhan antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, steroid, fenolik, dan kuinon (Vivi Rosalina, 2024).

### 10.2.2 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa organik yang mengandung atom nitrogen dan umumnya bersifat basa. Alkaloid banyak ditemukan pada bagian daun, akar, batang, biji, maupun kulit batang tumbuhan. Senyawa ini memiliki aktivitas fisiologis yang sangat kuat sehingga

banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi sebagai bahan obat (Nurlita, Siregar and Handayani, 2024).

Contoh alkaloid yang terkenal antara lain:

- Morfin
- Nikotin
- Kafein
- Kuinin
- Atropin

Aktivitas biologis alkaloid meliputi:

a. Analgesik
b. Antimalaria
c. Antibakteri
d. Antikanker
e. Stimulan sistem saraf

Dalam tumbuhan, alkaloid berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap serangan serangga dan mikroorganisme. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa alkaloid memiliki potensi besar dalam pengembangan obat modern karena aktivitas farmakologinya yang tinggi (Hlatshwayo *et al.*, 2025).

**Identifikasi Alkaloid**

Identifikasi alkaloid secara kualitatif biasanya menggunakan pereaksi:

- Dragendorff
- Mayer
- Wagner

Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan berwarna tertentu pada larutan ekstrak (Prayitno and Utami, 2024).

**1. Flavonoid**

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang banyak ditemukan pada daun, bunga, buah, dan batang tumbuhan. Flavonoid memiliki struktur dasar berupa cincin benzena yang terikat dengan heterosiklik oksigen (Putri *et al.*, 2024).

Flavonoid berfungsi sebagai:

- Antioksidan alami
- Pelindung terhadap sinar ultraviolet
- Antimikroba
- Pigmen tumbuhan

Aktivitas biologis flavonoid antara lain:

1. Antioksidan
2. Antiinflamasi
3. Antikanker
4. Antidiabetes
5. Antibakteri

Flavonoid mampu menangkal radikal bebas sehingga dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang menjadi penyebab berbagai penyakit degenerative (Irfansyah, 2024).

**Jenis-Jenis Flavonoid**

Beberapa kelompok flavonoid meliputi:

- Flavon
- Flavonol
- Isoflavon
- Antosianin
- Katekin

**Identifikasi Flavonoid**

Uji flavonoid dapat dilakukan menggunakan metode Shinoda dengan penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat. Hasil positif ditandai munculnya warna merah, jingga, atau kuning (Prayitno and Utami, 2024).

### 10.2.3 Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang memiliki kemampuan mengendapkan protein. Tanin banyak ditemukan pada kulit batang, daun, buah, dan biji tumbuhan. Senyawa ini memiliki rasa sepat dan berfungsi sebagai pelindung tanaman terhadap serangan

mikroorganisme serta herbivora (Astuti, Panca and Chandra, 2024).

Tanin dibedakan menjadi dua kelompok utama, yaitu:

a. Tanin terhidrolisis
b. Tanin terkondensasi

Aktivitas biologis tanin meliputi:

- Antioksidan
- Antibakteri
- Antijamur
- Antiinflamasi

Tanin diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak membran sel mikroorganisme (Astuti, Panca and Chandra, 2024).

**Identifikasi Tanin**

Uji tanin dilakukan menggunakan larutan $FeCl_3$. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau tua atau hitam kebiruan (Prayitno and Utami, 2024).

### 10.2.4 Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki sifat seperti sabun dan mampu menghasilkan busa stabil apabila dikocok dalam air. Saponin banyak ditemukan pada akar, daun, dan biji tumbuhan (Vivi Rosalina, 2024).

Aktivitas biologis saponin meliputi:

1. Antimikroba
2. Antiinflamasi
3. Imunomodulator
4. Antikolesterol
5. Antikanker

Dalam tumbuhan, saponin berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap mikroorganisme dan serangga.

**Identifikasi Saponin**

Uji saponin dilakukan dengan metode pembentukan busa. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa stabil yang tidak hilang selama beberapa menit.

### 10.2.5 Terpenoid

Terpenoid merupakan golongan metabolit sekunder terbesar yang tersusun dari unit isoprena. Senyawa ini banyak ditemukan pada minyak atsiri dan tumbuhan aromatik. Terpenoid memiliki aroma khas dan berperan penting dalam interaksi tumbuhan dengan lingkungan.

Fungsi terpenoid pada tumbuhan antara lain:

- Menarik serangga penyerbuk
- Melindungi tanaman dari patogen
- Sebagai senyawa aromatik

Aktivitas biologis terpenoid meliputi:

a. Antiinflamasi
b. Antikanker
c. Antimalaria
d. Antibakteri
e. Antioksidan

**Jenis Terpenoid**

Terpenoid dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan jumlah unit isoprena:

- Monoterpenoid
- Seskuiterpenoid
- Diterpenoid
- Triterpenoid
- Tetraterpenoid

**Identifikasi Terpenoid**

Identifikasi terpenoid dapat dilakukan menggunakan pereaksi Liebermann – Burchard yang menghasilkan perubahan warna merah, hijau, atau biru.

### 10.2.6 Steroid

Steroid merupakan turunan terpenoid yang memiliki struktur dasar siklopentano perhidrofenantren. Steroid berfungsi dalam pengaturan hormon tumbuhan dan memiliki berbagai aktivitas biologis penting (Latif and Megawaty, 2025).

Aktivitas steroid antara lain:

- Antiinflamasi
- Antibakteri
- Antikanker
- Pengatur hormon

Steroid banyak digunakan dalam bidang farmasi sebagai bahan dasar sintesis obat-obatan.

### 10.2.7 Fenolik

Senyawa fenolik merupakan kelompok senyawa yang memiliki gugus hidroksil terikat pada cincin aromatik. Senyawa ini tersebar luas pada tumbuhan dan dikenal memiliki aktivitas antioksidan tinggi.

Golongan fenolik meliputi:

- Asam fenolat
- Flavonoid
- Tanin
- Lignin

Aktivitas biologis fenolik antara lain:

1. Antioksidan
2. Antiinflamasi
3. Antimikroba
4. Antikanker

Fenolik berperan penting dalam menangkal radikal bebas dan melindungi jaringan tubuh dari stres oksidatif.

### 10.2.8 Kuinon

Kuinon merupakan senyawa aromatik yang memiliki dua gugus karbonil. Senyawa ini berfungsi

sebagai pigmen alami dan memiliki aktivitas biologis penting (Wibowo, Mariani and Yusuf, 2024).

Aktivitas biologis kuinon meliputi:

- Antibakteri
- Antijamur
- Antikanker
- Antioksidan

Kuinon juga berperan dalam proses transfer elektron pada metabolisme tumbuhan (Sofia *et al.*, 2022).

## 10.3 Metode Ekstraksi Senyawa Fitokimia

### 10.3.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa kimia dari bahan alam menggunakan pelarut tertentu berdasarkan perbedaan kelarutan komponen senyawa. Dalam penelitian fitokimia, ekstraksi menjadi tahap awal yang sangat penting karena menentukan jumlah dan jenis senyawa metabolit sekunder yang diperoleh dari tumbuhan. Proses ekstraksi bertujuan untuk menarik senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan fenolik dari jaringan tumbuhan sehingga dapat dianalisis lebih lanjut.

Keberhasilan proses ekstraksi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain:

1. Jenis pelarut
2. Tingkat kepolaran pelarut
3. Suhu ekstraksi
4. Lama ekstraksi
5. Ukuran partikel simplisia
6. Metode ekstraksi yang digunakan
7. Jenis senyawa metabolit sekunder yang akan diisolasi.

Pemilihan metode ekstraksi yang tepat sangat penting karena setiap metode memiliki prinsip kerja, efisiensi, dan kemampuan berbeda dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari tumbuhan. Perkembangan teknologi ekstraksi modern juga telah meningkatkan efisiensi proses ekstraksi sehingga menghasilkan rendemen dan kadar senyawa aktif yang lebih tinggi (Dwiyanti *et al.*, 2025).

### 10.3.2Tujuan Ekstraksi Senyawa Fitokimia

Tujuan utama ekstraksi senyawa fitokimia adalah memperoleh senyawa metabolit sekunder dari bahan tumbuhan dalam bentuk ekstrak yang lebih mudah dianalisis dan dimanfaatkan. Selain itu, ekstraksi bertujuan untuk:

1. Memisahkan senyawa aktif dari jaringan tumbuhan.
2. Mempermudah proses identifikasi senyawa fitokimia.
3. Meningkatkan konsentrasi senyawa bioaktif.
4. Menghasilkan bahan baku obat herbal dan fitofarmaka.
5. Mempermudah proses isolasi dan pemurnian senyawa aktif (Dwiyanti *et al.*, 2025).

### 10.3.3 Jenis Pelarut dalam Ekstraksi Fitokimia

Pelarut merupakan komponen penting dalam proses ekstraksi karena menentukan jenis senyawa yang dapat larut dan terekstraksi. Pemilihan pelarut biasanya didasarkan pada prinsip "like dissolves like," yaitu senyawa polar larut dalam pelarut polar dan senyawa nonpolar larut dalam pelarut nonpolar.

1. **Pelarut Polar**

   Pelarut polar digunakan untuk mengekstraksi senyawa polar seperti flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik.

Contoh pelarut polar:

- Air
- Etanol
- Metanol

2. **Pelarut Semipolar**

   Pelarut semipolar digunakan untuk mengekstraksi senyawa dengan tingkat kepolaran sedang.

   Contoh:

   - Etil asetat
   - Aseton

3. **Pelarut Nonpolar**

   Pelarut nonpolar digunakan untuk mengekstraksi senyawa seperti minyak atsiri, steroid, dan terpenoid.

   Contoh:

   - n-heksana
   - Petroleum eter
   - Kloroform

### 10.3.4 Metode Ekstraksi Konvensional

1. **Maserasi**

   Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana dengan cara merendam simplisia dalam pelarut pada suhu ruang selama waktu tertentu sambil sesekali dilakukan pengadukan. Metode ini banyak digunakan karena mudah dilakukan dan tidak memerlukan alat khusus.

   **Prinsip Maserasi**

   Prinsip maserasi adalah proses difusi senyawa aktif dari sel tumbuhan ke dalam pelarut akibat perbedaan konsentrasi.

   **Keuntungan Maserasi**

   1. Metode sederhana dan murah.
   2. Tidak memerlukan pemanasan tinggi.

3. Cocok untuk senyawa yang tidak tahan panas (Rokhmah *et al.*, 2026).

**Kekurangan Maserasi**

1. Membutuhkan waktu lama.
2. Penggunaan pelarut relatif banyak.
3. Efisiensi ekstraksi lebih rendah dibanding metode modern.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa metode maserasi efektif digunakan untuk mengekstraksi flavonoid dan senyawa fenolik dari berbagai tanaman obat (Febriani and Indriasari, 2026).

**2. Perkolasi**

Perkolasi merupakan metode ekstraksi dengan cara melewatkan pelarut secara perlahan melalui simplisia yang ditempatkan dalam alat perkolator.

**Prinsip Perkolasi**

Pelarut akan melarutkan senyawa aktif selama melewati serbuk simplisia sehingga ekstrak dapat diperoleh secara kontinu.

**Keuntungan Perkolasi**

a. Penyarian lebih sempurna.
b. Pelarut selalu baru sehingga proses lebih efektif.

**Kekurangan Perkolasi**

a. Membutuhkan banyak pelarut.
b. Proses relatif lama.
c. Memerlukan pengawasan selama proses berlangsung (Dwiyanti *et al.*, 2025)

**3. Soxhletasi**

Soxhletasi atau sokletasi merupakan metode ekstraksi kontinu menggunakan alat Soxhlet dengan prinsip sirkulasi pelarut secara berulang pada suhu tertentu.

**Prinsip Soxhletasi**

Pelarut dipanaskan hingga menguap, kemudian terkondensasi dan menetes ke simplisia sehingga senyawa aktif larut secara terus-menerus.

**Keuntungan Soxhletasi**

1. Ekstraksi lebih sempurna.
2. Menghemat penggunaan pelarut.
3. Waktu ekstraksi lebih singkat dibanding maserasi.

**Kekurangan Soxhletasi**

1. Menggunakan suhu tinggi.
2. Tidak cocok untuk senyawa termolabil.
3. Membutuhkan alat khusus. (Rokhmah *et al.*, 2026)

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa soxhletasi menghasilkan kadar flavonoid dan fenolik lebih tinggi dibanding beberapa metode konvensional lainnya pada tanaman tertentu (Pettanaga *et al.*, 2024).

**4. Refluks**

Refluks merupakan metode ekstraksi menggunakan pemanasan dengan pendingin balik sehingga pelarut tidak hilang selama proses ekstraksi berlangsung.

**Prinsip Refluks**

Pelarut dipanaskan hingga mendidih dan uapnya dikondensasikan kembali ke dalam wadah ekstraksi.

**Keuntungan Refluks**

1. Waktu ekstraksi lebih cepat.
2. Rendemen ekstrak lebih tinggi.
3. Efisien untuk senyawa yang tahan panas

**Kekurangan Refluks**

1. Tidak cocok untuk senyawa termolabil.
2. Membutuhkan pengontrolan suhu.

Penelitian menunjukkan bahwa metode refluks menghasilkan kadar fenolik dan alkaloid lebih tinggi dibanding metode maserasi pada beberapa jenis tanaman obat (Mumarli *et al.*, 2024).

**5. Destilasi Uap**

Destilasi uap digunakan untuk mengekstraksi minyak atsiri dari tanaman aromatik seperti serai, kayu putih, dan cengkeh.

**Prinsip Destilasi Uap**

Uap air digunakan untuk membawa komponen volatil dari bahan tumbuhan, kemudian dikondensasikan menjadi cairan.

**Keuntungan**

a. Cocok untuk minyak atsiri.
b. Tidak menggunakan pelarut organik.

**Kekurangan**

a. Hanya untuk senyawa volatil.
b. Membutuhkan suhu tinggi.

### 10.3.5 Metode Ekstraksi Modern

Perkembangan teknologi menghasilkan berbagai metode ekstraksi modern yang lebih cepat, efisien, dan ramah lingkungan.

**1. *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE)**

UAE menggunakan gelombang ultrasonik untuk merusak dinding sel tumbuhan sehingga senyawa aktif lebih mudah keluar.

**Keuntungan UAE**

1. Waktu ekstraksi singkat.
2. Penggunaan pelarut lebih sedikit.
3. Rendemen lebih tinggi.

**2. *Microwave-Assisted Extraction* (MAE)**

MAE menggunakan gelombang mikro untuk mempercepat proses ekstraksi.

**Keuntungan MAE**

a. Proses sangat cepat.

b. Efisiensi ekstraksi tinggi.

c. Mengurangi degradasi senyawa aktif.

**3. *Supercritical Fluid Extraction* (SFE)**

SFE menggunakan fluida superkritis seperti karbon dioksida ($CO_2$) sebagai pelarut ekstraksi.

**Keuntungan SFE**

1. Ramah lingkungan.
2. Tidak meninggalkan residu pelarut.
3. Selektivitas tinggi terhadap senyawa tertentu.

**Kekurangan SFE**

1. Biaya alat mahal.
2. Memerlukan tekanan tinggi (Pettanaga *et al.*, 2024).

### 10.3.6 Faktor yang Mempengaruhi Hasil Ekstraksi

Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil ekstraksi senyawa fitokimia meliputi:

1. Jenis pelarut
2. Suhu ekstraksi
3. Lama ekstraksi
4. Ukuran partikel simplisia

5. Metode ekstraksi
6. Rasio pelarut dan bahan
7. Kondisi penyimpanan bahan tumbuhan.

Perbedaan metode ekstraksi diketahui dapat mempengaruhi kadar flavonoid, fenolik, dan aktivitas antioksidan suatu ekstrak tumbuhan (Hesty Nuur Hanifah, Syumillah Saepudin, 2025).

Metode ekstraksi merupakan tahapan penting dalam identifikasi senyawa fitokimia karena menentukan jumlah dan jenis metabolit sekunder yang diperoleh dari tumbuhan. Metode ekstraksi konvensional seperti maserasi, perkolasi, soxhletasi, refluks, dan destilasi uap masih banyak digunakan karena mudah diterapkan. Namun, metode modern seperti UAE, MAE, dan SFE menawarkan efisiensi lebih tinggi, waktu ekstraksi lebih singkat, dan penggunaan pelarut yang lebih sedikit. Pemilihan metode ekstraksi yang tepat sangat penting untuk memperoleh senyawa bioaktif secara optimal dan mendukung keberhasilan penelitian fitokimia .

## 10.4 Skrining Fitokimia

### 10.4.1 Pengertian Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan metode analisis kualitatif yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan senyawa metabolit sekunder dalam suatu bahan alam atau ekstrak tumbuhan. Skrining fitokimia menjadi tahap awal dalam penelitian bahan alam untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, terpenoid, fenolik, dan kuinon (Vivi Rosalina, 2024).

Skrining fitokimia dilakukan menggunakan pereaksi tertentu yang menghasilkan perubahan warna, pembentukan endapan, atau terbentuknya busa sebagai indikator adanya golongan senyawa tertentu. Metode ini banyak digunakan karena sederhana, cepat, mudah dilakukan, dan membutuhkan biaya relatif rendah dibandingkan metode instrumental modern (Wina Safutri, Dewi Damayanti Abdul Karim, 2024).

Perkembangan penelitian bahan alam menunjukkan bahwa skrining fitokimia memiliki peranan penting dalam eksplorasi tanaman obat dan identifikasi awal senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan sebagai obat herbal, pangan fungsional, kosmetik, dan bahan farmasi modern (Irfansyah, 2024).

### 10.4.2 Tujuan Skrining Fitokimia

1. Skrining fitokimia dilakukan dengan beberapa tujuan utama, yaitu:
2. Mengetahui kandungan metabolit sekunder pada tumbuhan.
3. Mengidentifikasi golongan senyawa bioaktif secara kualitatif.
4. Menentukan potensi biologis suatu tanaman obat.
5. Menjadi tahap awal sebelum isolasi dan identifikasi senyawa lebih lanjut.
6. Mendukung penelitian farmasi, pangan, dan kosmetik berbasis bahan alam

### 10.4.3 Prinsip Dasar Skrining Fitokimia

Prinsip dasar skrining fitokimia adalah reaksi kimia antara pereaksi tertentu dengan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan. Reaksi tersebut menghasilkan perubahan visual berupa:

- Perubahan warna
- Pembentukan endapan
- Timbulnya fluoresensi
- Pembentukan busa stabil

Setiap golongan metabolit sekunder memiliki pereaksi spesifik yang dapat memberikan hasil positif tertentu.

### 10.4.4 Tahapan Skrining Fitokimia

**1. Persiapan Sampel**

Tahap awal skrining fitokimia dimulai dengan persiapan bahan tumbuhan yang meliputi:

1. Pengumpulan bahan tanaman
2. Pencucian
3. Pengeringan
4. Penghalusan menjadi serbuk simplisia

Pengeringan bertujuan mengurangi kadar air agar tidak terjadi pertumbuhan mikroorganisme dan kerusakan senyawa aktif (Vivi Rosalina, 2024).

**2. Proses Ekstraksi**

Sebelum dilakukan skrining fitokimia, sampel diekstraksi menggunakan pelarut tertentu sesuai tingkat kepolaran senyawa yang akan diuji.

a. Metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain:

b. Maserasi

c. Perkolasi

d. Soxhletasi

e. Refluks

Pelarut yang sering digunakan adalah etanol, metanol, air, etil asetat, dan n-heksana (Syahrana, Dhuha and Ridwan, 2023).

### 10.4.5 Uji Skrining Fitokimia

#### 1. Uji Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen dan bersifat basa. Identifikasi alkaloid dilakukan menggunakan beberapa pereaksi khusus.

**Pereaksi yang Digunakan**

- Mayer
- Dragendorff
- Wagner
- Bouchardat

**Prinsip Uji Alkaloid**

Pereaksi akan membentuk kompleks dengan alkaloid sehingga menghasilkan endapan berwarna tertentu.

**Hasil Positif**

- Pereaksi Mayer → endapan putih atau kuning
- Pereaksi Dragendorff → endapan jingga kecoklatan
- Pereaksi Wagner → endapan coklat

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa berbagai tanaman obat dan organisme laut memiliki kandungan alkaloid yang berpotensi sebagai

antibakteri dan antioksidan alami (Marisca Febrianty, 2024).

**2. Uji Flavonoid**

Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan berfungsi sebagai antioksidan alami.

**Metode Uji**

Uji flavonoid umumnya menggunakan metode Shinoda dengan penambahan:

- Serbuk magnesium
- HCl pekat

**Prinsip Uji**

Magnesium dan HCl akan mereduksi inti benzopiron flavonoid sehingga menghasilkan warna tertentu.

**Hasil Positif**

- Warna merah
- Warna jingga
- Warna kuning

Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan dan kosmetik (Inayah *et al.*, 2024).

**3. Uji Tanin**

Tanin merupakan senyawa polifenol yang memiliki kemampuan mengendapkan protein dan berfungsi sebagai antioksidan alami.

**Pereaksi yang Digunakan**

- $FeCl_3$ (Besi III klorida)

**Prinsip Uji**

Ion $Fe^{3+}$ akan bereaksi dengan gugus fenolik tanin sehingga menghasilkan perubahan warna.

**Hasil Positif**

- Warna hijau kehitaman
- Warna biru tua

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kandungan tanin berhubungan dengan aktivitas antioksidan dan antibakteri pada berbagai tanaman obat (Astuti, Panca and Chandra, 2024).

**4. Uji Saponin**

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki sifat seperti sabun dan mampu membentuk busa.

**Metode Uji**

Ekstrak dikocok kuat menggunakan air panas atau air suling.

**Hasil Positif**

Terbentuk busa stabil selama beberapa menit menunjukkan adanya saponin. Saponin diketahui memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, dan imunomodulator sehingga banyak diteliti dalam pengembangan obat herbal.

**5. Uji Steroid dan Terpenoid**

Steroid dan terpenoid diidentifikasi menggunakan pereaksi Liebermann–Burchard.

**Pereaksi yang Digunakan**

- Asam asetat anhidrat
- Asam sulfat pekat

**Hasil Positif**

- Warna hijau atau biru → steroid
- Warna merah atau ungu → terpenoid

### 10.4.6 Faktor yang Mempengaruhi Skrining Fitokimia

Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil skrining fitokimia antara lain:

1. Jenis pelarut ekstraksi
2. Tingkat kepolaran pelarut
3. Metode ekstraksi
4. Suhu dan waktu ekstraksi
5. Kondisi bahan tumbuhan
6. Konsentrasi pereaksi
7. Ketelitian pengamatan warna dan endapan

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa penggunaan pelarut berbeda dapat mempengaruhi jenis metabolit sekunder yang terdeteksi dalam ekstrak tumbuhan.

### 10.4.7 Kelebihan dan Kekurangan Skrining Fitokimia

**1. Kelebihan**

- Prosedur sederhana
- Cepat dilakukan
- Biaya relatif murah

- Dapat digunakan sebagai identifikasi awal metabolit sekunder

**2. Kekurangan**

- Bersifat kualitatif
- Tingkat sensitivitas terbatas
- Tidak dapat menentukan struktur senyawa secara spesifik
- Hasil dipengaruhi subjektivitas pengamatan warna (Imulda *et al.*, 2024)

Karena keterbatasan tersebut, skrining fitokimia biasanya dilanjutkan dengan analisis instrumental seperti KLT, HPLC, FTIR, dan GC-MS untuk identifikasi lebih lanjut.

Skrining fitokimia merupakan metode analisis kualitatif yang digunakan untuk mendeteksi golongan metabolit sekunder dalam tumbuhan. Skrining fitokimia memiliki peranan penting sebagai tahap awal dalam penelitian bahan alam karena mampu memberikan informasi mengenai kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid. Metode ini sederhana, cepat, dan ekonomis sehingga masih banyak digunakan dalam penelitian fitokimia modern sebelum dilakukan analisis menggunakan instrumen yang lebih canggih.

## 10.5 Metode Identifikasi Senyawa Fitokimia

### 10.5.1 Pengertian Identifikasi Senyawa Fitokimia

Identifikasi senyawa fitokimia merupakan proses analisis untuk menentukan keberadaan, jenis, struktur, dan karakteristik senyawa metabolit sekunder yang

terdapat dalam tumbuhan atau ekstrak bahan alam. Identifikasi ini menjadi tahap penting dalam penelitian fitokimia karena bertujuan mengetahui kandungan senyawa bioaktif yang berpotensi dimanfaatkan dalam bidang farmasi, kesehatan, pangan, kosmetik, dan bioteknologi (Sativa *et al.*, 2025).

Senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, terpenoid, dan fenolik memiliki struktur kimia yang kompleks sehingga memerlukan metode analisis yang tepat untuk proses identifikasinya. Perkembangan teknologi analitik modern memungkinkan identifikasi senyawa fitokimia dilakukan secara lebih cepat, sensitif, dan akurat menggunakan berbagai metode kromatografi dan spektroskopi (Yustawan *et al.*, 2026).

Identifikasi senyawa fitokimia umumnya dilakukan melalui beberapa tahapan, yaitu:

1. Skrining fitokimia
2. Fraksinasi
3. Isolasi senyawa
4. Pemurnian senyawa
5. Karakterisasi dan identifikasi struktur senyawa (Zakiyah *et al.*, 2021).

### 10.5.2 Tujuan Identifikasi Senyawa Fitokimia

Tujuan utama identifikasi senyawa fitokimia adalah mengetahui jenis dan struktur metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan sehingga dapat dimanfaatkan secara optimal.

Beberapa tujuan identifikasi fitokimia antara lain:

1. Menentukan kandungan senyawa bioaktif tumbuhan.

2. Mengetahui struktur kimia senyawa metabolit sekunder.
3. Mendukung pengembangan obat herbal dan fitofarmaka.
4. Menentukan kualitas dan keaslian bahan herbal.
5. Mendukung penelitian farmasi dan kimia bahan alam (Noviana, Indrayanto and Rohman, 2022).

### 10.5.3 Tahapan Identifikasi Senyawa Fitokimia

**Ekstraksi**

Tahap awal identifikasi fitokimia dimulai dengan ekstraksi menggunakan pelarut tertentu sesuai tingkat kepolaran senyawa target.

Metode ekstraksi yang sering digunakan antara lain:

- Maserasi
- Perkolasi
- Soxhletasi
- Refluks
- Ultrasonic-Assisted Extraction (UAE)

Pemilihan pelarut sangat penting karena mempengaruhi jenis senyawa yang berhasil diekstraksi.

### 10.5.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi golongan metabolit sekunder secara kualitatif menggunakan pereaksi spesifik.

Beberapa uji skrining meliputi:

- Uji alkaloid
- Uji flavonoid

- Uji tanin
- Uji saponin
- Uji steroid dan terpenoid

Tahap ini menjadi langkah awal sebelum dilakukan identifikasi menggunakan instrumen analitik modern (Febrina Nugrahini, Rini Setiawati, 2026).

### 10.5.5 Fraksinasi dan Isolasi

Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran menggunakan pelarut berbeda atau teknik kromatografi.

Tujuan fraksinasi yaitu:

1. Mempermudah pemisahan senyawa aktif.
2. Mengurangi campuran senyawa kompleks.
3. Memperoleh senyawa murni untuk identifikasi lebih lanjut.

### 10.5.6 Metode Identifikasi Senyawa Fitokimia

Metode identifikasi senyawa fitokimia dapat dibedakan menjadi metode konvensional dan metode instrumental modern.

### 10.5.7 Metode Kromatografi

#### 1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan tingkat kepolaran menggunakan fase diam dan fase gerak.

**Prinsip KLT**

Senyawa akan bergerak dengan kecepatan berbeda pada pelat silika sesuai tingkat afinitas terhadap fase diam dan fase gerak.

**Komponen KLT**

- Fase diam (silika gel)
- Fase gerak (eluen)
- Sampel ekstrak
- Lampu UV 254 nm dan 365 nm

**Keuntungan KLT**

1. Metode sederhana dan murah.
2. Waktu analisis cepat.
3. Dapat digunakan untuk identifikasi awal metabolit sekunder.

**Kekurangan KLT**

1. Sensitivitas lebih rendah dibanding HPLC.
2. Tidak mampu menentukan struktur senyawa secara lengkap.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa KLT efektif digunakan untuk identifikasi flavonoid ekstrak etanol daun sambiloto menggunakan pengamatan noda fluoresensi pada UV 365 nm.

**2. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

HPLC merupakan metode kromatografi modern dengan sensitivitas tinggi yang digunakan untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan menentukan kadar senyawa bioaktif.

**Prinsip HPLC**

Senyawa dipisahkan berdasarkan interaksi antara fase diam dan fase gerak bertekanan tinggi.

**Komponen HPLC**

- Pompa
- Kolom
- Injector
- Detector
- Sistem komputer

**Keunggulan HPLC**

1. Sensitivitas tinggi.
2. Hasil lebih akurat.
3. Dapat menganalisis senyawa dalam jumlah kecil.
4. Cocok untuk senyawa nonvolatil.

**Kekurangan HPLC**

1. Biaya alat mahal.
2. Membutuhkan operator terlatih.

HPLC banyak digunakan untuk analisis flavonoid, alkaloid, fenolik, dan senyawa aktif herbal lainnya.

**3. *Gas Chromatography–Mass Spectrometry* (GC-MS)**

GC-MS merupakan kombinasi teknik kromatografi gas dan spektrometri massa yang digunakan untuk identifikasi senyawa volatil dan semivolatil.

**Prinsip GC-MS**

Senyawa dipisahkan menggunakan kromatografi gas kemudian diidentifikasi berdasarkan spektrum massa.

**Keunggulan GC-MS**

1. Sensitivitas sangat tinggi.
2. Dapat menentukan profil metabolit kompleks.
3. Akurat dalam identifikasi senyawa volatil.

**Kekurangan GC-MS**

1. Hanya untuk senyawa volatil dan tahan panas.
2. Membutuhkan preparasi sampel khusus.

Penelitian terbaru menggunakan GC-MS berhasil mengidentifikasi puluhan metabolit sekunder pada *Andrographis paniculata* dari berbagai wilayah di Pulau Jawa. GC-MS juga digunakan dalam identifikasi senyawa penanda tanaman kratom melalui pendekatan profil metabolit dan retention index.

### 10.5.6 Metode Spektroskopi

**1. *Spektrofotometri* UV-Vis**

Spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk mengukur absorbansi cahaya ultraviolet dan visible oleh suatu senyawa.

**Prinsip UV-Vis**

Elektron pada molekul akan mengalami eksitasi ketika menyerap energi cahaya pada panjang gelombang tertentu.

**Kegunaan UV-Vis**

1. Analisis flavonoid total.

2. Penentuan kadar fenolik.
3. Analisis antioksidan.

**Keunggulan**

- Analisis cepat.
- Mudah digunakan.
- Biaya relatif murah.

**Kekurangan**

- Selektivitas rendah.
- Tidak mampu menentukan struktur lengkap senyawa.

**2. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)**

FTIR digunakan untuk menentukan gugus fungsi senyawa berdasarkan serapan radiasi inframerah.

**Prinsip FTIR**

Setiap gugus fungsi memiliki pola serapan inframerah khas pada bilangan gelombang tertentu.

**Keunggulan FTIR**

1. Analisis cepat.
2. Sampel sedikit.
3. Tidak merusak sampel.

**Kekurangan FTIR**

1. Kurang spesifik untuk campuran kompleks.
2. Membutuhkan interpretasi spektrum yang baik.

FTIR banyak digunakan untuk identifikasi gugus fungsi flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan

terpenoid pada ekstrak tumbuhan (Yustawan *et al.*, 2026).

**3. *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)**

NMR merupakan metode spektroskopi yang digunakan untuk menentukan struktur molekul secara detail.

**Prinsip NMR**

Inti atom tertentu seperti hidrogen (^1H) dan karbon (^13C) menyerap energi radiofrekuensi dalam medan magnet.

**Keunggulan NMR**

1. Menentukan struktur molekul lengkap.
2. Menentukan stereokimia senyawa.
3. Akurasi sangat tinggi.

**Kekurangan NMR**

1. Biaya alat sangat mahal.
2. Membutuhkan senyawa murni.

NMR menjadi metode utama dalam elusidasi struktur metabolit sekunder kompleks dan analisis autentikasi produk herbal modern.

### 10.5.7 Metode *Fingerprinting* Fitokimia

*Fingerprinting* fitokimia merupakan pendekatan identifikasi berdasarkan pola spektrum atau kromatogram khas suatu ekstrak tumbuhan.

Teknik fingerprinting banyak digunakan untuk:

1. Standardisasi herbal.
2. Autentikasi tanaman obat.
3. Kontrol kualitas produk herbal.

4. Deteksi pemalsuan bahan herbal.

Metode fingerprinting dapat dilakukan menggunakan:

- HPTLC
- HPLC
- LC-MS/MS
- FTIR
- NMR

Pendekatan fingerprinting modern sering dikombinasikan dengan kemometrik untuk meningkatkan akurasi analisis data.

### 10.5.7 Faktor yang Mempengaruhi Identifikasi Fitokimia

Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil identifikasi senyawa fitokimia antara lain:

1. Jenis pelarut ekstraksi
2. Metode ekstraksi
3. Kemurnian sampel
4. Stabilitas senyawa
5. Kondisi alat analisis
6. Preparasi sampel
7. Faktor lingkungan tumbuhan

Penelitian menunjukkan bahwa perbedaan geografis dapat mempengaruhi profil metabolit tumbuhan secara signifikan.

Metode identifikasi senyawa fitokimia merupakan tahapan penting dalam penelitian bahan alam untuk menentukan jenis dan struktur metabolit sekunder tumbuhan. Identifikasi dapat dilakukan menggunakan metode kromatografi seperti KLT, HPLC, dan GC-MS

serta metode spektroskopi seperti UV-Vis, FTIR, dan NMR. Perkembangan teknologi analitik modern memungkinkan identifikasi senyawa bioaktif dilakukan dengan sensitivitas dan akurasi yang lebih tinggi sehingga mendukung pengembangan obat herbal, fitofarmaka, dan produk kesehatan berbasis bahan alam.

## 10.6 Teknik Instrumentasi Modern

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah mendorong kemajuan metode analisis senyawa fitokimia secara signifikan. Teknik instrumentasi modern memungkinkan identifikasi, karakterisasi, dan kuantifikasi senyawa metabolit sekunder dilakukan dengan tingkat sensitivitas, selektivitas, dan akurasi yang tinggi. Penggunaan instrumen modern sangat penting dalam penelitian bahan alam karena senyawa fitokimia umumnya memiliki struktur kimia yang kompleks dan terdapat dalam jumlah kecil pada jaringan tumbuhan (Noviana, Indrayanto and Rohman, 2022).

Teknik instrumentasi modern banyak digunakan dalam bidang farmasi, kimia bahan alam, bioteknologi, pangan, kosmetik, dan industri herbal untuk memastikan kualitas, keamanan, serta efektivitas produk berbasis bahan alam. Metode modern mampu memberikan data analisis yang lebih cepat dan akurat dibandingkan metode konvensional seperti skrining fitokimia sederhana (Sativa *et al.*, 2025).

### 10.6.1 Peranan Teknik Instrumentasi Modern

1. Teknik instrumentasi modern memiliki berbagai peranan penting dalam penelitian fitokimia, antara lain:

2. Mengidentifikasi struktur senyawa metabolit sekunder.
3. Menentukan kadar senyawa aktif.
4. Memisahkan campuran senyawa kompleks.
5. Menentukan kemurnian senyawa.
6. Melakukan standarisasi bahan herbal.
7. Mendukung pengembangan obat herbal dan fitofarmaka.
8. Menjamin kualitas produk bahan alam.
9. Teknologi modern juga memungkinkan analisis metabolomik tumbuhan sehingga dapat diketahui profil metabolit secara menyeluruh dalam suatu sampel.

### 10.6.2 Kromatografi Modern

**1. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

HPLC merupakan teknik kromatografi modern yang banyak digunakan untuk pemisahan, identifikasi, dan kuantifikasi senyawa fitokimia.

**Prinsip Kerja HPLC**

HPLC bekerja berdasarkan perbedaan interaksi senyawa dengan fase diam dan fase gerak pada tekanan tinggi. Senyawa akan terpisah berdasarkan tingkat kepolaran dan afinitas terhadap kolom kromatografi.

**Komponen Utama HPLC**

1. Reservoir fase gerak
2. Pompa tekanan tinggi

3. Injector
4. Kolom kromatografi
5. Detektor
6. Sistem pengolah data

**Jenis Detektor HPLC**

- UV-Vis Detector
- Photodiode Array (PDA)
- Fluorescence Detector
- Mass Spectrometry Detector

**Keunggulan HPLC**

1. Sensitivitas tinggi
2. Akurasi baik
3. Analisis cepat
4. Cocok untuk senyawa nonvolatil

**Kekurangan HPLC**

1. Biaya operasional tinggi
2. Membutuhkan pelarut berkualitas tinggi
3. Perawatan alat relatif mahal

HPLC banyak digunakan untuk analisis flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin, dan senyawa bioaktif lainnya pada tanaman obat.

**2. *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC)**

UPLC merupakan pengembangan dari HPLC dengan penggunaan kolom berukuran partikel lebih kecil sehingga menghasilkan resolusi lebih tinggi dan waktu analisis lebih cepat.

**Keunggulan UPLC**

1. Waktu analisis singkat
2. Sensitivitas lebih tinggi
3. Konsumsi pelarut lebih sedikit
4. Resolusi pemisahan lebih baik

UPLC banyak digunakan dalam metabolomik tumbuhan dan analisis senyawa aktif herbal modern.

**3. *Gas Chromatography–Mass Spectrometry* (GC-MS)**

GC-MS merupakan kombinasi kromatografi gas dan spektrometri massa yang digunakan untuk analisis senyawa volatil dan semivolatil.

**Prinsip Kerja GC-MS**

Senyawa volatil dipisahkan menggunakan kromatografi gas kemudian diidentifikasi berdasarkan pola spektrum massa.

**Keunggulan GC-MS**

1. Identifikasi senyawa sangat akurat
2. Sensitivitas tinggi
3. Mampu menganalisis campuran kompleks

**Kekurangan GC-MS**

1. Hanya untuk senyawa volatil
2. Tidak cocok untuk senyawa termolabil

GC-MS banyak digunakan untuk identifikasi minyak atsiri, terpenoid, dan metabolit volatil tumbuhan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa GC-MS efektif digunakan untuk analisis profil metabolit

tanaman obat tropis dan identifikasi senyawa bioaktif antimikroba.

**4. *Liquid Chromatography–Mass Spectrometry* (LC-MS/MS)**

LC-MS/MS merupakan kombinasi kromatografi cair dan spektrometri massa yang digunakan untuk identifikasi senyawa dengan sensitivitas sangat tinggi.

**Prinsip LC-MS/MS**

Senyawa dipisahkan menggunakan kromatografi cair kemudian diionisasi dan dianalisis berdasarkan rasio massa terhadap muatan (m/z).

**Keunggulan LC-MS/MS**

1. Sensitivitas sangat tinggi
2. Analisis metabolit kompleks
3. Identifikasi struktur lebih akurat
4. Cocok untuk senyawa nonvolatil

**Kekurangan LC-MS/MS**

1. Harga alat sangat mahal
2. Interpretasi data kompleks

LC-MS/MS menjadi metode utama dalam penelitian metabolomik dan identifikasi biomarker tanaman obat modern.

### 10.6.3 Teknik Spektroskopi Modern

**1. *Spektrofotometri UV-Visible* (UV-Vis)**

Spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk mengukur absorbansi cahaya ultraviolet dan visible oleh suatu senyawa.

**Prinsip Kerja**

Elektron molekul menyerap energi cahaya pada panjang gelombang tertentu sehingga menghasilkan spektrum absorbansi.

**Aplikasi UV-Vis**

1. Penentuan kadar flavonoid total
2. Analisis fenolik total
3. Uji aktivitas antioksidan

**Keunggulan**

- Analisis cepat
- Mudah digunakan
- Biaya relatif murah

**Kekurangan**

- Selektivitas rendah
- Tidak mampu menentukan struktur lengkap senyawa

UV-Vis masih banyak digunakan sebagai metode kuantitatif sederhana dalam penelitian fitokimia.

**2. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)**

FTIR digunakan untuk menentukan gugus fungsi senyawa berdasarkan serapan inframerah.

**Prinsip FTIR**

Setiap gugus fungsi memiliki pola vibrasi khas yang menghasilkan spektrum inframerah tertentu.

**Keunggulan FTIR**

1. Cepat dan sederhana
2. Sampel sedikit
3. Tidak merusak sampel

**Kekurangan FTIR**

1. Sulit menganalisis campuran kompleks
2. Interpretasi spektrum memerlukan pengalaman

FTIR banyak digunakan untuk identifikasi gugus fungsi flavonoid, tanin, alkaloid, dan terpenoid pada ekstrak tumbuhan.

**3. *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)**

NMR merupakan teknik spektroskopi paling penting dalam elusidasi struktur senyawa organik.

**Prinsip NMR**

Inti atom tertentu seperti ^1H dan ^13C akan menyerap energi radiofrekuensi dalam medan magnet kuat.

**Jenis NMR**

1. Proton NMR (^1H-NMR)
2. Carbon NMR (^13C-NMR)
3. Two-Dimensional NMR (2D-NMR)

**Keunggulan NMR**

1. Menentukan struktur molekul lengkap
2. Menentukan stereokimia senyawa
3. Akurasi sangat tinggi

**Kekurangan NMR**

1. Harga alat mahal
2. Membutuhkan senyawa murni
3. Analisis data kompleks

NMR menjadi teknik utama dalam identifikasi struktur metabolit sekunder baru dari tumbuhan obat.

**4. *Mass Spectrometry* (MS)**

*Mass spectrometry* digunakan untuk menentukan massa molekul dan pola fragmentasi senyawa.

**Prinsip Kerja**

Senyawa diionisasi kemudian ion dipisahkan berdasarkan rasio massa terhadap muatan.

**Keunggulan MS**

1. Sensitivitas sangat tinggi
2. Identifikasi molekul akurat
3. Dapat digunakan untuk campuran kompleks

**Kekurangan MS**

1. Instrumen mahal
2. Interpretasi data rumit

Teknik MS sering dikombinasikan dengan HPLC atau GC untuk meningkatkan kemampuan identifikasi senyawa fitokimia.

**Metabolomik dalam Fitokimia**

Metabolomik merupakan pendekatan modern untuk menganalisis seluruh metabolit dalam suatu organisme secara simultan.

**Tujuan Metabolomik**

1. Menentukan profil metabolit tumbuhan
2. Identifikasi biomarker
3. Standarisasi tanaman obat
4. Menentukan pengaruh lingkungan terhadap metabolit

**Teknik yang Digunakan**

- LC-MS/MS
- GC-MS
- NMR
- UPLC-QTOF-MS

Metabolomik menjadi bidang penting dalam penelitian bahan alam modern karena mampu memberikan informasi metabolit secara komprehensif.

### 10.6.4 Kemometrik dalam Analisis Fitokimia

Kemometrik merupakan teknik analisis data statistik dan matematika untuk mengolah data instrumentasi yang kompleks.

**Aplikasi Kemometrik**

1. Analisis fingerprint herbal
2. Klasifikasi tanaman obat
3. Deteksi pemalsuan herbal

4. Analisis metabolomik

Metode kemometrik yang sering digunakan meliputi:

- *Principal Component Analysis (PCA)*
- *Partial Least Square (PLS)*
- *Cluster Analysis*

Kemometrik mampu meningkatkan akurasi interpretasi data hasil instrumentasi modern.

### 10.6.5 Tantangan Teknik Instrumentasi Modern

Meskipun memiliki banyak keunggulan, penggunaan teknik instrumentasi modern masih menghadapi beberapa tantangan, yaitu:

1. Biaya alat sangat mahal
2. Membutuhkan operator terlatih
3. Interpretasi data kompleks
4. Perawatan alat memerlukan biaya tinggi
5. Ketersediaan standar senyawa terbatas

Namun, perkembangan teknologi dan perangkat lunak analisis data terus meningkatkan efisiensi penggunaan instrumen modern dalam penelitian fitokimia.

Teknik instrumentasi modern memiliki peranan sangat penting dalam identifikasi dan karakterisasi senyawa fitokimia. Metode seperti HPLC, UPLC, GC-MS, LC-MS/MS, UV-Vis, FTIR, NMR, dan Mass Spectrometry memungkinkan analisis senyawa metabolit sekunder dilakukan dengan sensitivitas dan akurasi tinggi. Selain itu, pendekatan metabolomik dan kemometrik semakin memperluas kemampuan analisis bahan alam secara komprehensif. Perkembangan teknik instrumentasi modern menjadi dasar penting dalam pengembangan

obat herbal, fitofarmaka, dan standardisasi produk berbasis bahan alam di era modern.

## 10.7 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia

Senyawa fitokimia merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan dan memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Senyawa-senyawa tersebut meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, terpenoid, fenolik, dan senyawa organosulfur. Perkembangan penelitian modern menunjukkan bahwa senyawa fitokimia memiliki potensi besar dalam bidang farmasi, pangan, kosmetik, pertanian, serta bioteknologi.

Pemanfaatan senyawa fitokimia terus berkembang seiring meningkatnya minat masyarakat terhadap produk alami dan herbal. Selain digunakan dalam pengobatan tradisional, senyawa fitokimia kini banyak diaplikasikan dalam industri modern sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, dan bahan aktif kosmetik (Nur Maslahah, 2024).

### 10.7.1 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia di Bidang Kesehatan

#### 1. Sebagai Antioksidan

Salah satu pemanfaatan utama senyawa fitokimia adalah sebagai antioksidan alami. Antioksidan berfungsi menangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan memicu berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, penyakit jantung, dan penuaan dini.

Golongan fitokimia yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi antara lain:

- Flavonoid
- Fenolik
- Tanin
- Antosianin
- Karotenoid

Senyawa flavonoid diketahui mampu mendonorkan atom hidrogen untuk menstabilkan radikal bebas sehingga melindungi sel tubuh dari stres oksidatif.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa metabolit sekunder dari alga laut seperti *Ulva lactuca* dan *Kappaphycus alvarezii* memiliki aktivitas antioksidan yang potensial untuk pengembangan produk kesehatan alami.

**2. Sebagai Antibakteri dan Antijamur**

Berbagai senyawa fitokimia diketahui memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen.

Golongan senyawa yang berperan sebagai antibakteri antara lain:

1. Alkaloid
2. Flavonoid
3. Tanin
4. Saponin
5. Terpenoid

Mekanisme kerja senyawa fitokimia sebagai antibakteri meliputi:

- Merusak membran sel bakteri
- Menghambat sintesis protein
- Mengganggu metabolisme mikroorganisme

Tanin dan flavonoid diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri melalui denaturasi protein dan kerusakan membran sel.

Pemanfaatan senyawa antibakteri alami semakin penting karena meningkatnya kasus resistensi antibiotik terhadap obat sintetis.

**3. Sebagai Antiinflamasi**

Inflamasi merupakan respons tubuh terhadap infeksi atau cedera. Beberapa senyawa fitokimia mampu menghambat mediator inflamasi sehingga dapat digunakan sebagai antiinflamasi alami.

Senyawa fitokimia antiinflamasi meliputi:

- Kurkumin
- Flavonoid
- Terpenoid
- Saponin

Flavonoid diketahui mampu menghambat pembentukan prostaglandin dan sitokin proinflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan.

Senyawa antiinflamasi alami banyak dimanfaatkan dalam pengembangan obat herbal modern dan suplemen kesehatan.

**4. Sebagai Antikanker**

Senyawa fitokimia juga memiliki potensi besar sebagai agen antikanker karena mampu

menghambat pertumbuhan dan proliferasi sel kanker.

Beberapa mekanisme antikanker fitokimia meliputi:

1. Menghambat pembelahan sel kanker
2. Menginduksi apoptosis
3. Menghambat angiogenesis
4. Menghambat metastasis sel kanker

Golongan fitokimia yang berpotensi sebagai antikanker antara lain:

- Flavonoid
- Alkaloid
- Terpenoid
- Fenolik
- Saponin

Penelitian modern menunjukkan bahwa berbagai metabolit sekunder tumbuhan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker tertentu sehingga berpotensi dikembangkan sebagai agen kemoterapi alami.

**5. Sebagai Antidiabetes**

Senyawa fitokimia tertentu mampu membantu mengontrol kadar gula darah dan meningkatkan sensitivitas insulin.

Golongan senyawa antidiabetes meliputi:

- Flavonoid
- Saponin
- Alkaloid

- Polifenol

Mekanisme kerja senyawa fitokimia antidiabetes meliputi:

- Menghambat enzim α-glukosidase
- Meningkatkan sensitivitas insulin
- Mengurangi stres oksidatif

Pemanfaatan tanaman herbal antidiabetes semakin berkembang sebagai terapi pendukung diabetes mellitus tipe.

### 10.7.2 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia di Bidang Farmasi

**1. Pengembangan Obat Herbal**

Senyawa fitokimia menjadi dasar pengembangan berbagai produk herbal dan fitofarmaka. Banyak tanaman obat mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis tinggi.

Contoh tanaman obat yang dimanfaatkan:

- Kunyit (*Curcuma longa*)
- Jahe (*Zingiber officinale*)
- Sambiloto (*Andrographis paniculata*)
- Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Produk herbal modern memanfaatkan ekstrak tumbuhan yang telah distandarisasi untuk menjamin keamanan dan efektivitasnya.

**2. Bahan Baku Obat Modern**

Banyak obat modern berasal dari isolasi senyawa fitokimia tumbuhan.

Contoh senyawa fitokimia yang digunakan sebagai obat modern:

**Tabel 10. 1. Senyawa Fitokimia Yang Digunakan Sebagai Obat Modern**

| Senyawa | Sumber Tanaman | Manfaat |
|---|---|---|
| Morfin | Papaver somniferum | Analgesik |
| Kuinin | Cinchona Sp | Antimalaria |
| Vincristine | Catharanthus roseus | Antikanker |
| Digoksin | Digitalis purpurea | Penyakit jantung |

Sumber: (Nur Maslahah, 2024)

Penelitian fitokimia terus dilakukan untuk menemukan senyawa bioaktif baru sebagai kandidat obat masa depan.

### 10.7.3 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia di Bidang Pangan

**1. Pangan Fungsional**

Pangan fungsional merupakan makanan yang memberikan manfaat kesehatan tambahan selain nilai gizi dasar.

Senyawa fitokimia dalam pangan fungsional meliputi:

- Flavonoid
- Karotenoid
- Antosianin
- Polifenol

Contoh pangan fungsional:

- Teh hijau
- Kedelai
- Buah berry
- Kakao

Senyawa fitokimia dalam pangan membantu mencegah penyakit degeneratif dan meningkatkan sistem imun tubuh.

**2. Pengaw*et al*ami**

Senyawa fitokimia tertentu memiliki aktivitas antimikroba sehingga dapat digunakan sebagai pengaw*et al*ami makanan.

Contoh senyawa pengaw*et al*ami:

- Minyak atsiri
- Fenolik
- Tanin
- Flavonoid

Penggunaan pengaw*et al*ami semakin berkembang karena lebih aman dibanding bahan pengawet sintetis.

### 10.7.4 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia di Bidang Kosmetik

Senyawa fitokimia banyak digunakan dalam industri kosmetik karena memiliki aktivitas antioksidan, antiaging, antibakteri, dan antiinflamasi.

**1. Antiaging**

Flavonoid dan fenolik mampu melindungi kulit dari kerusakan akibat radikal bebas dan paparan sinar ultraviolet.

Manfaat fitokimia dalam kosmetik antiaging:

1. Mengurangi keriput
2. Meningkatkan elastisitas kulit
3. Menghambat penuaan dini

Ekstrak tumbuhan kaya antioksidan banyak digunakan dalam produk skincare modern.

**2. Kosmetik Herbal**

Kosmetik herbal memanfaatkan ekstrak tumbuhan sebagai bahan aktif alami.

Contoh tanaman kosmetik herbal:

- Lidah buaya
- Teh hijau
- Mawar
- Kunyit

Produk kosmetik berbasis fitokimia semakin diminati karena dianggap lebih aman dan ramah lingkungan dibanding kosmetik sintetis.

### 10.7.5 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia di Bidang Pertanian

Senyawa fitokimia juga dimanfaatkan dalam bidang pertanian sebagai:

1. Pestisida nabati
2. Fungisida alami
3. Insektisida alami
4. Biostimulator tanaman

Senyawa seperti alkaloid, saponin, dan terpenoid mampu menghambat pertumbuhan hama dan patogen

tanaman sehingga dapat mengurangi penggunaan pestisida sintetis.

Pemanfaatan pestisida nabati semakin berkembang karena lebih ramah lingkungan dan aman bagi kesehatan manusia.

### 10.7.3 Pemanfaatan Senyawa Fitokimia dalam Nanoteknologi

Perkembangan teknologi modern menunjukkan bahwa senyawa fitokimia dapat digunakan dalam sintesis nanopartikel secara ramah lingkungan (*green synthesis)*.

Senyawa fitokimia berfungsi sebagai:

- Reduktor alami
- Penstabil nanopartikel
- Agen biokompatibel

Nanopartikel hasil sintesis hijau banyak digunakan dalam:

1. Drug delivery
2. Biosensor
3. Antibakteri
4. Terapi kanker

Pendekatan green synthesis menggunakan ekstrak tumbuhan dianggap lebih aman dan ramah lingkungan dibanding metode kimia konvensional.

### 10.7.4 Tantangan Pemanfaatan Senyawa Fitokimia

Meskipun memiliki banyak manfaat, pemanfaatan senyawa fitokimia masih menghadapi beberapa tantangan, antara lain:

1. Variasi kandungan senyawa pada tumbuhan
2. Standarisasi bahan baku herbal
3. Stabilitas senyawa aktif
4. Keamanan dan toksisitas
5. Keterbatasan penelitian klinis
6. Teknologi isolasi yang mahal

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk meningkatkan kualitas, keamanan, dan efektivitas produk berbasis fitokimia.

Senyawa fitokimia memiliki berbagai manfaat penting dalam bidang kesehatan, farmasi, pangan, kosmetik, pertanian, dan nanoteknologi. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid menunjukkan aktivitas biologis yang sangat potensial sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes. Perkembangan teknologi modern semakin memperluas pemanfaatan senyawa fitokimia dalam pengembangan obat herbal, pangan fungsional, kosmetik alami, hingga nanoteknologi ramah lingkungan. Oleh karena itu, penelitian dan pengembangan senyawa fitokimia perlu terus ditingkatkan untuk mendukung inovasi produk berbasis bahan alam yang aman, efektif, dan berkelanjutan.

## DAFTAR PUSTAKA

Astuti, I., Panca, P. and Chandra, B. (2024) 'Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Tanin Ekstrak Daun Litsea elliptica Blume', 5(1), pp. 53–60.

Dwiyanti, A.B. *et al.* (2025) 'Review Metode Ekstraksi : Maserasi , Perkolasi , Infusa , Soxhlet , Refluks , Ultrasonic Assisted Extraction ( UAE ), dan Microwave Assisted Extraction ( MAE ) Universitas Muhammadiyah Banjarmasin , Indonesia'.

Febriani, D. and Indriasari, C. (2026) 'Perbandingan Skrining Fitokimia Daun Brotowali ( Tinospora Crispa L .) Dengan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi', 7(1).

Febrina Nugrahini, Rini Setiawati, A.B.M. (2026) 'IDENTIFIKASI SENYAWA FLAVONOID EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO ( Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees) DENGAN METODE KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS', 9(2), pp. 582–589.

Fikayuniar, L. *et al.* (2024) 'A REVIEW : PENAPISAN FITOKIMIA SIMPLISIA BUNGA TELANG UNTUK IDENTIFIKASI GOLONGAN SENYAWA METABOLIT', 5, pp. 2081–2087.

Harfita, N.L. (2026) 'SINERGISME METABOLIT SEKUNDER DALAM PANGAN FUNGSIONAL : MEKANISME DAN IMPLIKASI KESEHATAN', 1(1), pp. 5–11.

Hesty Nuur Hanifah*, Syumillah Saepudin, A.O. (2025) 'Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Senyawa Bioaktif Ekstrak Daun Sirih Hutan Piper aduncum L.', 25, pp. 459–475.

Hlatshwayo, S. *et al.* (2025) 'Extraction and Processing of Bioactive Phytoconstituents from Widely Used South African Medicinal Plants for the Preparation of Effective Traditional Herbal Medicine Products : A Narrative Review'.

Imulda, A. *et al.* (2024) 'SKRINING FITOKIMIA DAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS EKSTRAK DAUN BELUNTAS ( Pluchea indica L .) PHYTOCHEMICAL SCREENING AND THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY OF BELUNTAS ( Pluchea indica L . )', pp. 8–14.

Inayah, I. *et al.* (2024) 'IDENTIFIKASI STRUKTUR SENYAWA FLAVONOID DARI DAUN KESUM ( Polygonum minus Huds .) MENGGUNAKAN', 8(1), pp. 57–68.

Irfansyah, F.D. (2024) 'SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TIGA JENIS TABEBUYA ( Tabebuia spp .) [ Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of 3 Types of Tabebuya ( Tabebuia spp .) ]', 23(November 2023), pp. 49–59. Available at: https://doi.org/10.55981/beritabiologi.2024.1668.

Juwitaningsih, T. and Simorangkir, M. (2020) *Senyawa Metabolit Sekunder*. Medan: Penerbit FBS Unimed Press.

Kepedia (2024) *Pengertian Metabolit Sekunder , Klasifikasi , dan Manfaatnya*.

Latif, A.R. and Megawaty, I. (2025) 'LITERATUR REVIEW : SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI ANGGUNI ( C HROMOLAENA ODORATA )', 6, pp. 4887–4895.

Made, I.G., Budiana, N. and Isnawati, T. (2024) 'Media Sains , Volume 24 Nomor 2 Edisi Desember 2024 Isolasi dan karakterisasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Petrolium Eter Daun Malapari ( Pongamia Pinnata Linn )', 24, pp. 3–8.

Marisca Febrianty, Ermalyanti Fiskia, Muhammad Zulfian A. Disi, Fahmi Sadik, A.N. (2024) 'SKRINING FITOKIMIA SPONS LAUT (Forcepia Sp) SEBAGAI SUMBER POTENSIAL SENYAWA ANTIOKSIDAN ALAMI UNTUK KESEHATAN DAN KOSMETIK', 6, pp. 102–108.

Mumarli, M. *et al.* (2024) 'Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh Hasil Metode Ekstraksi Refluks dan Maserasi', pp. 107–114.

Nasrul, P.I. and Chatri, M. (2024) 'Peranan Metabolit Sekunder sebagai Antifungi', 8, pp. 15832–15844.

Noviana, E., Indrayanto, G. and Rohman, A. (2022) 'Advances in Fingerprint Analysis for Standardization and Quality Control of Herbal Medicines', 13(June), pp. 1–21. Available at: https://doi.org/10.3389/fphar.2022.853023.

Nur Maslahah, H.N. (2024) 'Manfaat kesehatan beberapa senyawa fitokimia', *Warta BSIP Perkebunan*, 2(3), pp. 22–25.

Nurlita, D., Siregar, B.A. and Handayani, D. (2024) '-Flavonoid , Alkaloid , dan Terpenoid : Senyawa Metabolit Sekunder dari Tumbuhan dan Peranannya Terhadap Perlindungan Tanaman dari Penyakit', pp. 901–909.

Parulian Sianturi, N.A.D. (2024) 'Jurnal Agroteknologi dan Ilmu Pertanian', 8(2), pp. 38–44.

Pettanaga, P.F. *et al.* (2024) 'Aktivitas Penghambatan Enzim α - Amilase oleh Ekstrak Etanol Hasil Soxhletasi dan Refluks Daun Manggis ( Garcinia mangostana L .)', 17(2), pp. 113–122.

Prayitno, S.A. and Utami, D.R. (2024) 'Identifikasi Senyawa Fitokimia Secara Kualitatif dari Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah ( Piper crocatum Ruiz & Pav .) ( Qualitatif Identification of Phytochemical Compounds Derived from Red Betel', *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Sciences*, 06(01). Available at: https://doi.org/10.30587/herclips.v6i01.8213.

Putri, A.O. *et al.* (2024) 'Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Beberapa Jenis Tanaman dengan Kromatografi Lapis Tipis : Literature Review', 3(2), pp. 45–54.

Rahmat, S. *et al.* (2025) 'Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Sebagai Senyawa Kompleks pada Tanaman Tradisional tubuhnya . Permasalahan ini menimbulkan suatu trend baru di dunia kesehatan , yaitu trend untuk tidak hanya di negara-negara Timur saja , melainkan sudah merambah ke negara Barat', (September).

Rokhmah, M. *et al.* (2026) 'Artikel Review Fitokimia : Efektivitas Maserasi Soxhletasi sebagai Metode Ekstraksi', (November 2025).

Sativa, N. *et al.* (2025) 'Tinjauan Aplikasi Teknik Spektroskopi dalam Identifikasi dan Karakterisasi Senyawa Kimia Bahan Alam secara Efisien Mahasiswa S1 Farmasi , Universitas Muhammadiyah Banjarmasin , Indonesia menganalisis struktur dan karakteristik kimia suatu senyawa . Berbag'.

Sofia, N. *et al.* (2022) 'UJI FITOKIMIA TERHADAP TANAMAN OBAT KRATOM ( Mitragyna speciosa ) DI KHDTK ULM Phytochemical Test on Chratomic Medicine Plants ( Mitragyna speciosa ) at KHDTK ULM Nadya Sofia , Yuniarti , dan Rosidah Program Studi Kehutanan', 05(2), pp. 218–224.

Syahrana, N.A., Dhuha, N.S. and Ridwan, D.A. (2023) 'Pengaruh Penggunaan Pelarut terhadap Skrining Fitokimia dan Profil Kromatografi Lapis Tipis ( KLT ) Ekstrak Daun Tobo-Tobo ( Ficus septica Burm . F )', 11(2), pp. 7–13. Available at: https://doi.org/10.24252/jfuinam.

Vivi Rosalina, P.D.A.P. (2024) 'SKRINING FITOKIMIA KULIT KACANG SACHA INCHI (Plukenetia Volubilis L.) MENGGUNAKAN METODE EKSTRAKSI PERKOLASI DAN MASERASI DENGAN PELARUT ETANOL 70%', *Journal Enfermeria Ciencia*, 2(3), pp. 178–183.

Wibowo, D.P., Mariani, R. and Yusuf, A.F. (2024) 'STUDI PERBANDINGAN : PENAPISAN FITOKIMIA SERTA AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAUN DAN BATANG KETEPENG CINA ( Senna alata ( L .) Roxb )', 8(354), pp. 592–596.

# BAB 11

# ANALISIS KUANTITATIF SENYAWA ALAM

Analisis kuantitatif merupakan suatu metode penentuan kadar (jumlah) baik yang bersifat absolut maupun relatif terhadap suatu spesies ataupun elemen yang berada di dalam sampel. Di dunia farmasi analisis kuantitatif sering digunakan untuk menentukan kadar suatu senyawa yang terdapat di dalam obat/vitamin dan senyawa alam yang terdapat pada tanaman obat. Penggunaan analisis kuantitatif biasanya digunakan untuk pengujian kemurnian senyawa, stabilitas kimia, standarisasi produk, kecepatan pelepasan senyawa, keamanan produk, dan lain-lain (Gandjar dan Rohman, 2007).

## 11.1 Pemilihan Metode Analisis Kuantitatif Senyawa Alam

Pemilihan metode analisis kuantitatif merupakan suatu hal yang sangat penting dalam analisis kuantitatif senyawa alam. Kesalahan pemilihan metode analisis kuantitatif dapat mengakibatkan senyawa yang tidak teridentifikasi dan hasil pengukuran yang kurang akurat. Hal ini tentu saja dapat menimbulkan kerugian biaya, waktu dan tenaga. Metode analisis kuantitatif yang baik harus memenuhi beberapa kriteria, seperti:

1. Tepat (*precise*), yang berarti metode yang digunakan menunjukkan hasil pengukuran yang sama ataupun hampir sama dalam rangkaian pengulangan pengukuran.
2. Teliti (*accurate*), yang berarti metode yang digunakan menunjukkan hasil rata-rata pengukuran mendekati hasil yang sesungguhnya.
3. Selektif, yang berarti metode yang digunakan hanya menunjukkan hasil pengukuran pada senyawa yang ingin ditentukan kadarnya saja dan tidak terpengaruh oleh kadar senyawa lainnya. Hal ini sangat penting mengingat di dalam suatu tanaman obat terdapat banyak sekali senyawa metabolit sekunder.
4. Peka (*sensitive*), yang berarti metode yang digunakan dapat menunjukkan hasil pengukuran pada senyawa dengan jumlah yang kecil sehingga proses analisis kuantitatif tidak memerlukan jumlah sampel yang banyak. Hal ini sangat berguna pada sampel tanaman obat yang ketersediaannya di alam sangat terbatas.
5. Praktis, yang berarti metode yang digunakan dapat dilakukan tanpa memerlukan banyak waktu, biaya dan tenaga. Semakin praktis langkah yang dilakukan dalam suatu analisis kualitatif tentu saja akan mengurangi tingkat kesalahan pengerjaan.
6. Kasar (*rugged*), yang berarti hasil pengukuran metode yang digunakan tidak terpengaruh komposisi pelarut dan keadaan lingkungan tempat pengukuran tersebut dilakukan.

(Mursyidi dan Rohman, 2008)

Pemilihan metode analisis kuantitatif senyawa alam sebaiknya disesuaikan dengan karakteristik senyawa yang akan diukur kadarnya. Bentuk struktur dari senyawa, banyaknya komponen metabolit sekunder yang terkandung, sifat fisika-kimia hingga ketersediaan tanaman di alam dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan metode analisis yang sesuai.

## 11.2 Metode-Metode Analisis Kuantitatif Senyawa Alam

### 11.2.1 Metode Spektrofotometri UV-Vis

Metode Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode analisis yang cepat dan ketersediaan alatnya sangat mudah dijangkau karena hampir semua laboratorium memiliki alat ini. Metode ini merupakan teknik pengukuran kadar berdasarkan interaksi antara senyawa dengan radiasi elektromagnetik (REM) di daerah sinar ultraviolet dan sinar tampak (200-780 nm). Kadar yang terukur didasarkan pada kemampuan senyawa dalam menyerap atau mengabsorbsi sinar ultraviolet dan sinar tampak yang dipancarkan. Kemampuan penyerapan ini dipengaruhi oleh kandungan gugus kromofor dan auksukrom yang terdapat di dalam struktur senyawa yang akan dianalisis (Rohman, dkk., 2023). Senyawa alam yang dapat dianalisis secara kuantitatif dengan metode Spektrofotometri UV-Vis antara lain seperti flavonoid, polifenol, alkaloid dan steroid.

**Gambar 11. 1. Spektrofotometer UV-Vis**

1. Penetapan Kadar Flavonoid

   Penetapan kadar flavonoid dilakukan dengan menimbang 200 mg ekstrak, dilarutkan dalam 25 mL etanol pa. Dari larutan tersebut dipipet 1 mL kemudian ditambahkan 0,1 mL aluminium (III) klorida 5%, 0,2 mL natrium asetat 1M dan 3,7 mL akuades. Sampel diinkubasi selama 45 menit pada suhu kamar. Absorbansi ditentukan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 430,60 nm (Kurnianto, dkk., 2024).

2. Penetapan Kadar Polifenol

   Penetapan kadar Polifenol dilakukan dengan menimbang 10 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 ml akuades (1000 ppm) di*vortex* selama 3 menit, selanjutnya dari larutan stok 1000 ppm di pipet sebanyak 1 ml kedalam vial, ditambahkan 1 ml reagen *Follin-Ciocalteu*, homogenkan dan diamkan pada suhu kamar selama 5 menit, kemudian ditambahkan 1 ml larutan $Na_2CO_3$ 7,5% lalu homogenkan dan inkubasi selama 30 menit pada suhu ruangan. Ukur serapan pada panjang gelombang 768 nm yang akan memberikan komplek biru (Maryam, dkk., 2024).

3. Penetapan Kadar Alkaloid

   Sebanyak 10 mg ekstrak ditimbang, kemudian dilarutkan menggunakan etanol p.a dalam labu ukur 10 mL hingga mencapai tanda batas dan dihomogenkan. Larutan tersebut selanjutnya dipipet sebanyak 1,0 mL dan diencerkan kembali dengan etanol p.a hingga volume 10 mL, kemudian dihomogenkan sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 ppm. Sebanyak 2 mL larutan ekstrak ditambahkan dengan dapar fosfat dan

larutan *Bromocresol Green* (*BCG*), kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan kloroform sebanyak tiga kali dengan bantuan *vortex*. Fase kloroform yang diperoleh dipisahkan dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan kloroform hingga mencapai tanda batas volume. Larutan hasil ekstraksi selanjutnya dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 273 nm untuk menentukan nilai absorbansinya (Ifantri dan Rawar, 2023).

4. Penetapan Kadar Steroid

   Ditimbang 10 mg ekstrak kental dilarutkan dalam kloroform lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, diencerkan dengan kloroform sampai tanda batas. Kemudian ditambah 4 mL asam asetat anhidrat dan 0,2 mL $H_2SO_4$, lapisan luar tabung ditutup menggunakan *aluminium foil* agar terlindung dari cahaya lalu disimpan selama 15 menit kemudian diukur absorbansi pada panjang gelombang maksimum (661 nm) (Maryam, dkk., 2024).

### 11.2.2 Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau yang juga dikenal dengan sebutan *HPLC* (*High Performance Liquid Chromatography*) adalah metode analisis yang menggunakan prinsip dasar kromatografi. Sampel dibawa menggunakan kombinasi fase gerak tertentu melewati kolom kromatografi tertutup untuk dilakukan pemisahan. Metode ini cocok untuk sampel yang mempunyai banyak kandungan metabolit sekunder karena lebih selektif dalam mengukur kadar suatu senyawa (Gandjar dan Rohman, 2007).

**Gambar 11. 2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)**

1. Penetapan Kadar Kafein

Sebanyak 1gram bubuk sampel dimasukkan ke dalam *beaker glass* kemudian ditambahkan 150 mL akuades panas ke dalamnya sambil diaduk. Larutan disaring dengan kertas saring ke dalam Erlenmeyer, kemudian sebanyak 1,5 g kalsium karbonat ($CaCO_3$) serta larutan kopi tadi dimasukkan ke dalam corong pisah lalu diekstraksi sebanyak 4 kali, masing-masing dengan penambahan 25 mL kloroform. Lapisan terbawah diambil, kemudian ekstrak (fase kloroform) ini diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* hingga kloroform menguap seluruhnya. Ekstrak kafein yang telah bebas pelarut dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL, diencerkan dengan akuades hingga garis tanda batas dan dihomogenkan. Larutan kemudian ditentukan kadarnya dengan alat KCKT (Susanti, dkk., 2020).

2. Penetapan Kadar Tanin

Sebanyak 10,0 mg ekstrak ditimbang saksama, kemudian dilarutkan dalam 10 mL akuabides hingga terbentuk larutan homogen. Larutan tersebut selanjutnya disonikasi selama 15 menit untuk meningkatkan kelarutan senyawa, kemudian disaring menggunakan membran filter berukuran pori 0,22 µm. Prosedur ini menghasilkan larutan sampel dengan konsentrasi 1000 µg/mL. Sebanyak 300 µL larutan sampel dipindahkan menggunakan mikropipet dan ditambahkan 700 µL akuabides. Campuran kemudian dihomogenkan menggunakan *vortex* selama 20 detik pada kecepatan 40 rpm. Setelah homogen, sebanyak 20 µL larutan diinjeksikan ke dalam sistem Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), dan luas area puncak yang terbentuk pada kromatogram dicatat untuk keperluan pengukuran kadar. (Wahid, 2020).

3. Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar flavonoid menggunakan fase diam *Zorbax SBC18 chromatographic column* (4,6 mm ± 150 mm, 3,5µm) (*Agilent Technologies, USA*) dengan pengatur suhu 30°C, volume injeksi sampel sebanyak 4 µL dan laju aliran sebesar 0,25 mL/menit dengan perbandingan fase gerak asetonitril (A) dan larutan asam format 0,1% dalam akuades (B). Proses elusi dilakukan dengan pengaturan gradien: 0 menit – A (30 %): B (70 %); 20 menit – A (70 %): B (30 %); 22 menit – A (100 %): B (0 %); 30 menit – A (100 %): B (0 %). Detektor diatur pada panjang gelombang 280 dan 365 nm (Savych, dkk., 2021).

### 11.2.3 Metode KLT-Densitometri

Densitometri adalah metode analisis instrumental yang berdasarkan interaksi radial elektromagnetik dengan noda pada kromatogram lapis tipis yang ditentukan adalah absorpsi, transmisi, pantulan (refleksi) pendar fluoro/pemadaman pendar fluoro dari radiasi semula. Densitometri lebih dititik beratkan untuk pengukuran kadar zat-zat dengan kadar yang sangat kecil dan perlu dilakukan pemisahan terlebih dahulu dengan menggunakan teknik kromatografi lapis tipis (Kurnianto, 2010).

**Gambar 11. 3. *TLC* Scanner**

1. Penetapan Kadar Beta Karoten

   Metode ini dilakukan dengan mengekstraksi sampel dengan pelarut heksana:aseton:etanol dengan perbandingan (2:1:1). Larutan diuapkan hingga kering dan endapan dilarutkan dengan etanol. Kadar Beta Karoten ditetapkan secara kromatografi lapis tipis (KLT) dengan fase diam silika gel 60 F254 dan fase gerak benzen: metanol dengan perbandingan (100:0,5). Plate pasca elusi

ditentukan harga *AUC* (*Area Under Curve*) Beta Karoten dengan panjang gelombang (λ) 441 nm. Kadar Beta Karoten sampel ditetapkan dari persamaan regresi linier hubungan antara kadar Beta Karoten dengan harga *AUC* larutan seri kadar. Seri kadar yang digunakan 0,03125; 0,0625; 0,125; 0,250; 0,5; 1 mg/ml (Kurnianto, 2010).

2. Penetapan Kadar Saponin

Sampel ditimbang sebanyak 0,25 gram lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL. Tambahkan akuades sebanyak sepertiga volume labu ukur. Kocok dengan durasi selama 2 jam. Saring suspensi yang dihasilkan dan totol filtrat kedalam lempeng *TLC* sebanyak 5 µl. Buat larutan standar saponin 100 ppm dan totolkan sebanyak 5 µl pada lempeng *TLC*. Elusi campuran tersebut dengan kombinasi fase gerak $CHCl_3$ : etanol: etil asetat dengan jangka waktu selama 45 menit. Ukur dengan menggunakan alat *TLC Scanner* pada panjang gelombang (λ) 301 nm (Noer, dkk., 2018).

### 11.2.4 Metode GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*)

*Gas Chromatography–Mass Spectrometry* atau yang sering disebut dengan *GC-MS* merupakan suatu kombinasi instrumen dari kromatografi gas dan spektroskopi massa. Pada *Gas Chromatography* (*GC*), sampel dapat berupa gas ataupun cairan, yang diinjeksi pada aliran fase gerak yang berupa gas inert (juga disebut sebagai gas pembawa). Sampel akan dibawa melalui kolom kapiler dan kandungan zat yang ada di dalam sampel akan terpisah berdasarkan kemampuannya untuk terdistribusi dalam fase gerak dan fase diam (Kurnianto, 2015).

1. Penetapan Kadar Sinamaldehid dalam Minyak Atsiri

   Sampel minyak atsiri dilihat komposisinya dengan menggunakan alat *GC-MS QP2010SE SHIMADZU* dengan kolom *Rastek Rxi-5MS*. Kondisi pengoperasian dari *GC-MS* tersebut adalah jenis pengion *Electron Impact*, panjang kolom 30 meter, gas pembawa helium (99,999%) dengan kecepatan alir 1 ml/menit, volume injeksi 2 µl, suhu injektor 250°C, suhu kolom 110°C (isotermal 2 menit), dengan peningkatan suhu 10°C/menit ke 200°C, selanjutnya 5°C/menit sampai suhu 28°C hingga 9 menit berikutnya. Spektrum massa dilakukan pada 70 eV dengan interval 0,5 detik serta pembacaan fragmen 45-450 Da. Total waktu *GC* adalah 36 menit. Penentuan senyawa dilakukan dengan menggunakan *Wiley7 Library* (Kurnianto, 2015).

2. Penetapan Kadar Terpenoid

   Sampel dilarutkan terlebih dahulu dengan menggunakan pelarut kloroform. Suhu awal *GC-MS* diatur pada 50°C dan dengan kenaikan 10°C/menit. Kolom yang digunakan adalah *Agilent* 122-5532 dengan dimensi 30 m x 250 µm x 0,25 µm. Pemisahan antar komponen yang berada di dalam sampel bergantung pada lamanya waktu yang dibutuhkan sampel di dalam fase diam (Candra, dkk., 2023).

**Gambar 11. 4. *Gas Chromatography–Mass Spectrometry* (*GC-MS*)**

### 11.2.5 Metode Gravimetri

Gravimetri merupakan metode analisis kuantitatif yang paling tua dan yang paling sederhana dibandingkan dengan metode lainnya. Analisis kuantitatif dengan metode gravimetri adalah cara analisis kuantitatif berdasarkan berat konstan dari suatu zat. Dalam metode analisis ini, zat yang akan dianalisis dipisahkan dari sejumlah bahan lainnya yang terkandung di dalam sampel yang dianalisis. Bagian terbesar analisis kuantitatif dengan metode gravimetri menyangkut perubahan unsur atau gugus dari senyawa yang dianalisis menjadi senyawa lain yang murni dan stabil, sehingga dapat diketahui berat tetap dari zat tersebut. Berat unsur/gugus yang dianalisis selanjutnya dihitung dari rumus senyawa serta berat dari atom penyusunnya (Gandjar dan Rohman, 2007).

1. Penetapan Kadar Saponin

   Sebanyak 1,25 g ekstrak yang telah dikentalkan direfluks menggunakan sebanyak 50 mL petroleum eter pada suhu 60 hingga 80°C dalam kurun waktu

30 menit. Setelah campuran didinginkan, fase petroleum eter dipisahkan dan dibuang, sedangkan residu yang tersisa dilarutkan dalam 50 mL etil asetat. Larutan kemudian dipindahkan ke dalam corong pisah untuk memisahkan fase etil asetat dari residu. Residu selanjutnya diekstraksi menggunakan n-butanol sebanyak tiga kali, masing-masing dengan volume n-butanol sebanyak 50 mL. Fraksi n-butanol yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh residu pekat. Residu hasil penguapan dilarutkan dalam 10 mL metanol, kemudian larutan tersebut ditambahkan secara bertahap ke dalam 50 mL dietil eter sambil diaduk secara kontinu untuk mengendapkan senyawa saponin. Endapan yang terbentuk selanjutnya disaring menggunakan kertas saring yang telah diketahui bobot awalnya dan dicuci dengan 10 mL dietil eter. Kertas saring beserta endapan kemudian dikeringkan hingga mencapai bobot konstan. Kandungan saponin ditentukan berdasarkan selisih bobot kertas saring sebelum dan sesudah proses penyaringan. (Marpaung dan Romelan, 2019).

## DAFTAR PUSTAKA

Candra, R. M., Isnindar, I. dan Luliana, S. 2023. Isolasi dan Identifikasi Terpenoid Fraksi Heksan Daun *Premna serratifolia* L. menggunakan *GC-MS*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research.* 5(2). 363-371.

Gandjar, I. G. dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

Ifantri, D. dan Rawar, E. A. 2023. Penetapan Kadar Alkaloid Total dalam Ekstrak Etanol Daun Mint (*Mentha piperita* L.) secara Spektrofotometri UV-Vis. *Duta Pharma Journal.* 3(1). 42-45.

Kurnianto, E. 2010. *Pengaruh Sinar Ultraviolet A terhadap Kecepatan Degradasi β-Caroten Wortel (Daucus carota L.)*. Skripsi. Universitas Ahmad Dahlan.

Kurnianto, E. 2015. *Formulasi Lotion Minyak Atsiri Kayu Manis (Cinnamomum burmannii Nees Ex Bl.) sebagai Repelan terhadap Nyamuk Anopheles aconitus Betina Beserta Uji Iritasinya*. Tesis. Universitas Ahmad Dahlan.

Kurnianto, E., Rahman, I. R., Kartikasari, D. dan Hairunnisa. 2024. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Pelarut terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Segar dan Daun Kering Tanaman Matoa (*Pometia pinnata* JR & G. FORS). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia.* 7(3). 250-258.

Marpaung, M. P. dan Romelan. 2019. Analisis Jenis dan Kadar Saponin Ekstrak Metanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* l.) dengan Menggunakan Metode Gravimetri. *Jurnal Farmasi Lampung.* 7(2). 81-86.

Maryam, S., Effendi, S. dan Paramita, N. S. S. 2024. Penetapan Kadar Senyawa Alkaloid dan Steroid Total dari Ekstrak Etanol Fraksi Batang Tebu Telur (*Saccharum edule* Hasskarl). *Journal of Pharmacopolium.* 7(3). 71-92.

Maryam, S., Salim, M. dan Muflihunna, A. 2024. Analisis Kandungan Kimia dan Penetapan Kadar Polifenol Daun Lerak (*Sapindus rarak* DC) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Makassar Pharmaceutical Science Journal (MPSJ).* 2(3). 485-495.

Mursyidi, A. dan Rohman, A. 2008. *Pengantar Kimia Farmasi Analisis Volumetri dan Gravimetri*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

Noer, S., Pratiwi, R. D. dan Gresinta, E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta.* 18(1). 19-29.

Rohman, A., Irnawati dan Riswanto, F. D. O. 2023. *Analisis Farmasi dengan Spektroskopi UV-Vis dan Kemometrika*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

Savych, A., Marchyshyn, S., Mosula, L. dan Kravchyk, L. 2021. HPLC Analysis of Flavonoids Contained in The Plant Components of Antidiabetic Mixture. *PharmacologyOnLine.* 3(1). 129-139.

Susanti, H., Araaf, N. P. M. dan Kusbandari, A. 2020. Perbandingan Metode Spektrofotometri UV dan HPLC pada Penetapan Kadar Kafein dalam Kopi. *Majalah Farmasetika.* 4(1). 28-33.

Wahid, R. A. H. 2020. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Tanin Ekstrak Kulit Buah Delima Putih (*Punica granatum* L.) Menggunakan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product.* 3(2). 11-21.

# BAB 12
# BIOAKTIVITAS SENYAWA ALAM

Bioaktivitas senyawa alam merupakan salah satu aspek fundamental dalam kajian fitokimia yang menghubungkan keberadaan metabolit sekunder tumbuhan dengan efek biologisnya terhadap sistem hayati. Kajian ini menjadi landasan penting dalam pengembangan obat, pangan fungsional, kosmetik, serta produk kesehatan berbasis bahan alam. Sejak dahulu, tumbuhan telah dimanfaatkan secara empiris dalam pengobatan tradisional karena diyakini memiliki kemampuan terapeutik tertentu. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi modern kemudian memungkinkan pembuktian ilmiah terhadap aktivitas biologis tersebut melalui pendekatan fitokimia, farmakologi, biologi molekuler, dan bioteknologi.

Senyawa alam yang dihasilkan oleh tumbuhan umumnya merupakan metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, steroid, dan senyawa fenolik lainnya. Meskipun tidak secara langsung berperan dalam proses pertumbuhan dan perkembangan primer tumbuhan, metabolit sekunder memiliki fungsi ekologis yang sangat penting, antara lain sebagai mekanisme pertahanan terhadap patogen, herbivora, serta stres lingkungan. Keanekaragaman struktur kimia metabolit sekunder tersebut berkontribusi terhadap beragam aktivitas biologis yang dimilikinya, seperti aktivitas antioksidan, antimikroba,

antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, antivirus, antihipertensi, dan imunomodulator.

Dalam konteks penelitian dan pengembangan obat modern, eksplorasi bioaktivitas senyawa alam memiliki nilai strategis yang sangat tinggi. Banyak obat yang digunakan saat ini berasal dari atau terinspirasi oleh senyawa alam, seperti kuinina, morfin, paklitaksel, dan artemisinin. Hal ini menunjukkan bahwa biodiversitas tumbuhan merupakan sumber potensial senyawa bioaktif baru yang dapat dikembangkan menjadi kandidat obat dengan efektivitas dan keamanan yang lebih baik. Selain itu, meningkatnya resistensi mikroba terhadap antibiotik sintetik serta tingginya prevalensi penyakit degeneratif mendorong pencarian sumber bioaktif alternatif dari bahan alam.

Pengujian bioaktivitas senyawa alam dilakukan melalui berbagai metode, baik secara *in vitro*, in vivo, maupun in silico. Uji aktivitas biologis bertujuan untuk mengevaluasi potensi farmakologis suatu ekstrak, fraksi, maupun senyawa murni berdasarkan parameter tertentu. Kemajuan teknik analisis instrumental dan biologi molekuler telah meningkatkan sensitivitas serta akurasi dalam penentuan mekanisme aksi senyawa bioaktif. Dengan demikian, studi bioaktivitas tidak hanya berfungsi sebagai proses skrining awal, tetapi juga sebagai pendekatan ilmiah untuk memahami hubungan struktur–aktivitas (*structure–activity relationship/ SAR*) suatu senyawa alam.

## 12.1 Aktivitas Antioksidan

### Mekanisme

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat, memperlambat, atau mencegah kerusakan (reaksi oksidatif) dengan mekanisme penangkapan radikal bebas serta penghambatan pementukan oksigen

reaktif (*Reaktive oxygen species/ ROS*). Radikal bebas dibagi menjadi dua jenis *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). ROS mencakup semua oksigen reaktif yang tidak memiliki pasangan seperti radikan superoksida ($O^{\bullet-}_2$), radikal hidroksil ($OH^{\bullet}$), radikal peroksil ($ROO^{\bullet}$), alkoksil ($RO^{\bullet}$), hidrogen peroksia ($H_2O_2$), oksigen singlet ($^1O_2$). RNS mencakup semua molekul nitrogen yang reaktif seperti nitrit oksida ($NO^{\bullet}$)(Gulcin, 2020) (Gupta, 2015).

Antioksidan memiliki peran penting dalam kehidupan sebai contoh pada produk pangan dan farmasi antioksidan berperan sebagai pelindung dari kerusakan oksidatif. Selain pada produk kerusakan osidatif yang disebabkan oleh radikan bebas juga dapat menyebabkan kerusakan pada manusia seperti kerusakan membran sel, degradasi protein membran dan terjadinya mutasi DNA. Kerusakan tersebut dapat memicu berbagai penyakit seperti ateroskelrosis, kanker, diabetes melitus, kerusakan hati, inflamasi, kerusakan kulit, Penyakit jantung koroner, artritis, percepatan photoaging, serta imunosupresi (Andarina and Djauhari, 2017).

Antioksidan terdiri dari antioksidan enzimatis dan nonenzimatis. Antioksidan enzimatis seperti superoksida dismutase, kaltalase, glutatione peroksidase, glutatoin reduktase dan mineral seperti selenium, cuprum, iron, zink. Antioksidan non enzimatis seperti vitamin C, vitamin A dan vitamin E. Penelitian kandungan metabolit sekunder pada tumbuhan memiliki aktivitas antioksidan seperti kenikir (*Cosmos caudatus*) (Cheng *et al.*, 2016)(Rahman *et al.*, 2021), daun Buas- buas (*Premna serratifolia* L) (Puspita, Sari and Rahman, 2020), Buah senggani (Melastoma malabathricum L) (Kartikasari, Hairunisa and Ropiqa, 2018).

Metode pengujian berbasis penghambatan autooksidasi dinilai paling sesuai untuk mengevaluasi antioksidan pemutus rantai (*chain-breaking antioxidants*) dan antioksidan yang meningkatkan terminasi reaksi radikal. Sementara itu, antioksidan preventif memerlukan pendekatan pengujian yang lebih spesifik. Oleh karena itu, berbagai metode *in vitro* yang umum digunakan untuk menentukan kapasitas antioksidan komponen pangan dikembangkan dan distandardisasi guna memperoleh hasil yang lebih akurat dan dapat dibandingkan. Selain itu, pengaruh medium reaksi terhadap performa antioksidan juga menjadi aspek penting yang perlu diperhatikan karena dapat memengaruhi mekanisme dan efektivitas aktivitas antioksidan. Beberapa metode uji invitro yang banyak digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan meliputi metode penangkapan radikal ABTS (*2,2′-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonate*)), metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*), transformasi $Fe^{3+}$–$Fe^{2+}$, *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), *Cupric Reducing Antioxidant Capacity* (CUPRAC), serta metode *Folin–Ciocalteu*. Selain itu, terdapat pula metode pengujian berdasarkan kemampuan antioksidan dalam menangkap berbagai spesies oksigen reaktif, seperti radikal peroksil (ROO), radikal superoksida , hidrogen peroksida ($H_2O_2$), radikal hidroksil, oksigen singlet, dan radikal nitrit oksida (NO), termasuk metode kemiluminesensi. Setiap metode memiliki prinsip kimia, sensitivitas, serta karakteristik yang berbeda sehingga pemilihan metode harus disesuaikan dengan jenis sampel dan mekanisme aktivitas antioksidan yang akan dievaluasi (Gulcin, 2020).

Kemampuan antioksidan suatu senyawa diinterpretasikan sabagai $IC_{50}$. Nilai $IC_{50}$ adalah nilai yang menunjukan konsentrasi sampel yang diperlukan

dalam menghambat 50% aktivitas radikal bebas. Semakin kecil nilai $IC_{50}$, maka semakin kuat kemampuan antioksidan suatu senyawa atau ekstrak.

**Tabel 12 1. Kategori Kemampuan antioksidan**

| Nilai $IC_{50}$ | Kategori |
|---|---|
| < 50 ppm | Sangat Kuat |
| 50–100 ppm | Kuat |
| 100–150 ppm | Sedang |
| >150 ppm | Lemah |

**Metode Pengujian antioksidan secara invitro**

1. Metode DPPH (*1,1-diphenyl-2- picrylhydrazil*)

   Metode DPPH merupakan metode yang paling umum digunakan untuk menentukan aktivitas penangkap radikal bebas. DPPH adalah radikal stabil berwarna ungu yang akan mengalami reduksi menjadi bentuk nonradikal berwarna kuning setelah bereaksi dengan senyawa antioksidan. Penurunan intensitas warna diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang sekitar 517 nm. Semakin besar penurunan absorbansi menunjukkan semakin tinggi aktivitas antioksidan sampel. Hasil biasanya dinyatakan dalam nilai IC50. Prinsip pengujian senyawa antioksidan akan mendonorkan atom hidrogen atau elektron kepada radikal bebas DPPH sehingga terbentuk senyawa stabil (nonradikal).

2. Metode ABTS (*2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate*)

   Metode ABTS digunakan untuk mengukur kemampuan antioksidan dalam mereduksi radikal

kation ABTS. Radikal ABTS berwarna biru-hijau akan mengalami penurunan warna setelah bereaksi dengan antioksidan. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 734 nm. Metode ini dapat digunakan untuk senyawa hidrofilik maupun lipofilik. Pada pengujian antioksidan dengan metode ABTS senyawa antioksidan berperan sebagai reduktor elektron terhadap ion ferri.

3. Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power)*

   Pada pengujian antioksidan dengan metode ABTS senyawa antioksidan berperan sebagai reduktor elektron terhadap ion ferri. Metode FRAP mengukur kemampuan antioksidan dalam mereduksi ion $Fe^{3+}$ menjadi $Fe^{2+}$. Ion $Fe^{2+}$ kemudian membentuk kompleks berwarna biru dengan tripyridyltriazine (TPTZ), yang diukur pada panjang gelombang 593 nm. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kapasitas reduksi antioksidan.

## 12.2 Aktivitas Antimikroba

### Mekanisme

Antimikroba adalah agen yang mampu menghambat pertumbuhan (bakteriostatik) atau membunuh (bakterisidal) mikroorganisme. Pengujian aktivitas antimikroba bertujuan menentukan efektivitas suatu agen terhadap mikroorganisme target. Mekanisme aktivitas antimikroba dapat dikelompokan menjadi beberapa jalur yaitu:

1. Penghambatan sintesis dinding sel. Dinding sel merupakan struktur penting yang menjaga bentuk dan integritas bakteri. Agen antimikroba yang menghambat biosintesis peptidoglikan menyebabkan dinding sel tidak terbentuk secara

sempurna sehingga sel mengalami lisis akibat tekanan osmotik. Mekanisme ini umumnya bersifat bakterisidal karena menyebabkan kerusakan struktural yang irreversible.

2. Merusak membran sitoplasma bakteri. Membran sitoplasma berfungsi mengatur transport zat dan mempertahankan keseimbangan ion dalam sel. Beberapa senyawa antimikroba dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi kebocoran komponen intraseluler seperti ion, protein, nukleotida, dan metabolit penting. Kerusakan membran tersebut dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan kematian sel.
3. Menghambat sintesis protein dan asam nukleat. Dalam proses pertumbuhan dan reproduksi mikroorganisme proses sintesis protein memiliki peran yang penting. Agen antimikroba tertentu berikatan dengan ribosom sehingga menghambat translasi mRNA menjadi protein. Akibatnya, pembentukan enzim dan protein struktural terganggu sehingga pertumbuhan mikroba terhambat atau berhenti sama sekali.

Penelitian Paiva *et al.*, 2010 menggolongkan senyawa bahan alam yang memiliki aktivitas antimikroba dikelompokan menjadi dua kategori utama, yaitu senyawa mengandung nitrogen dan senyawa non nitrogen.

**Tabel 12 2. Kelompok Senyawa Bahan Alam yang Memiliki Aktifitas Antimikroba**

| Senyawa mengandung nitrogen | Senyawa non nitrogen |
|---|---|
| Alkaloid | Flavonoid |
| Asam amino non protein | Terpenoid |

| Senyawa mengandung nitrogen | Senyawa non nitrogen |
|---|---|
| Amina | Saponin |
| Alkamida | Steroid |
| Glikosida sianogenik | Kumarin |
| Glukosinolat | Tanin |

Metode pengujian antimikroba secara invitro dibagi menjadi bebrapa metode yaitu metode difusi, Metode dilusi, Bioautografi (TLC-Bioautografi). Metode difusi merupakan metode pengujian aktivitas antimikroba yang banyak diterapkan pada tahap penapisan awal karena mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan yang kompleks. Prinsip pengujiannya didasarkan pada penyebaran senyawa antimikroba ke dalam media agar yang telah mengandung mikroorganisme target. Efektivitas senyawa ditunjukkan oleh terbentuknya zona penghambatan pertumbuhan mikroba di sekitar sumber senyawa. Teknik yang termasuk dalam kelompok metode difusi antara lain difusi cakram (*disk diffusion*), difusi sumuran (*well diffusion*), *agar plug diffusion*, dan *cross-streak method*. Karena praktis dan ekonomis, metode ini banyak digunakan dalam penelitian fitokimia dan mikrobiologi farmasi untuk mengevaluasi potensi antimikroba suatu ekstrak atau senyawa (Mahmood and Mavridou, 2024).

Metode dilusi merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antimikroba yang digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), dimana konsentrasi terendah dari suatu agen antimikroba yang masih mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme secara nyata. Pengujian dilakukan

dengan menyiapkan beberapa konsentrasi senyawa antimikroba secara bertingkat, umumnya melalui pengenceran bertahap, kemudian masing-masing konsentrasi diinokulasi dengan suspensi mikroba yang telah distandarisasi dan diinkubasi pada kondisi yang sesuai.

Prinsip dasar metode ini adalah terjadinya interaksi langsung antara mikroorganisme uji dan senyawa antimikroba pada berbagai tingkat konsentrasi. Setelah masa inkubasi, pertumbuhan mikroba dievaluasi melalui pengamatan visual maupun dengan bantuan instrumen, seperti spektrofotometer atau indikator pewarna tertentu. Nilai MIC ditentukan sebagai konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan mikroorganisme. Karena menghasilkan data berupa nilai konsentrasi yang spesifik, metode dilusi dikategorikan sebagai metode kuantitatif dan dinilai memiliki tingkat akurasi yang lebih tinggi dalam mengukur potensi aktivitas antimikroba dibandingkan dengan metode difusi.

Metode bioautografi merupakan teknik pengujian aktivitas antimikroba yang mengintegrasikan kromatografi lapis tipis (*Thin Layer Chromatography, TLC*) dengan uji biologis mikrobiologi, sehingga memungkinkan pemisahan komponen senyawa sekaligus evaluasi aktivitas biologinya secara langsung pada plat kromatografi. Metode ini banyak digunakan untuk mengidentifikasi senyawa aktif dalam campuran kompleks, seperti ekstrak tumbuhan, kultur mikroorganisme, maupun produk alam lainnya. Selain mampu menunjukkan keberadaan aktivitas antimikroba, bioautografi juga dapat menentukan posisi senyawa aktif berdasarkan nilai faktor retensi (Rf) pada plat TLC.

Prinsip kerja bioautografi didasarkan pada pendeteksian aktivitas antimikroba secara langsung terhadap senyawa yang telah dipisahkan melalui kromatografi. Sampel terlebih dahulu dipisahkan menggunakan TLC, kemudian plat hasil pemisahan dikontakkan dengan mikroorganisme uji. Senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba akan menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada area tertentu di plat, sehingga menghasilkan zona hambat yang sesuai dengan posisi senyawa tersebut. Dengan kemampuannya menghubungkan profil kromatografi dengan aktivitas biologis, bioautografi menjadi metode yang efektif untuk penapisan dan identifikasi awal senyawa antimikroba dalam campuran yang kompleks.

## 12.3 Aktivitas Antiinflamasi

Inflamasi merupakan respons protektif tubuh terhadap cedera jaringan, infeksi, atau paparan zat asing. Proses inflamasi melibatkan pelepasan berbagai mediator kimia yang menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, infiltrasi leukosit, edema, dan kerusakan jaringan. Mekanisme antiinflamasi suatu senyawa terjadi melalui penghambatan satu atau lebih mediator inflamasi. jenis mediator inflamasi seperti TNF-α, prostaglandin, leukotrien, ROS, NO, COX, dan LOX, serta melalui stabilisasi membran sel dan penghambatan infiltrasi leukosit. pengujian antiinflamasi tersedia berbagai metode *in vitro* (HRBC membrane stabilization, TNF-α assay, β-glukuronidase, HET-CAM, anti-proteolitik) dan in vivo (carrageenan-induced paw edema, histamine-induced paw edema, PMA-induced ear edema, granuloma pouch, dan cotton pellet granuloma). Di antara metode tersebut, Carrageenan-Induced Paw Edema pada tikus merupakan model yang paling banyak

digunakan untuk skrining awal aktivitas antiinflamasi karena sederhana, sensitif, dan mampu menggambarkan fase akut inflamasi (Nile and Park, 2013).

## 12.4 Aktivitas Antikanker

Mekanisme kerja agen antikanker berfokus pada penghambatan target molekuler spesifik yang berperan dalam pertumbuhan, proliferasi, angiogenesis, metastasis, dan kelangsungan hidup sel kanker. Mekanisme utama senyawa antikanker dengan mengaktifkan jalur apoptosis sehingga sel kanker mengalami kematian tanpa merusak jaringan sekitar. Selain itu mekanisme agen anti kanker juga dapat menhentikan siklus sel pada fase tertentu yang menyebabkan pembelahan sel terhambat. Agen anti kanker lain memberikan mekanisme aksi dengan menghambat transduksi sinyal pertumbuhan dan penghambatan angiogenesis. Mekanisme lainnya dengan merusak DNA, menghambat perbaikan DNA pada sel kanker, menghambat metastasis, terapi imun, dan terapi bertarget dengan beketja secara spesifik pada protein atau mutasi penyebab kanker.

Pengujian aktivitas antikanker dilakukan secara bertingkat mulai dari uji sitotoksisitas *in vitro*, studi mekanisme molekuler, uji in vivo pada hewan, hingga uji klinis, untuk memastikan efektivitas dan keamanan senyawa sebagai kandidat obat antikanker. Temuan terbaru menunjukkan bahwa terapi bertarget dan precision oncology menjadi arah utama pengembangan agen antikanker masa depan (Lee, 2023).

## 12.5 Aktivitas Tabir Surya

Tabir surya (*sunscreen*) adalah sediaan yang diaplikasikan secara topikal pada kulit untuk melindungi kulit dari efek merugikan radiasi ultraviolet. Aktivitas protektif tabir surya diperoleh melalui kemampuan bahan aktifnya dalam menyerap, memantulkan, menghamburkan, atau menetralkan efek biologis radiasi UV (Pedić, Pondeljak and Šitum, 2020). Paparan radiasi ultraviolet (UV) merupakan faktor lingkungan utama yang menyebabkan berbagai kerusakan kulit, mulai dari eritema (sunburn), hiperpigmentasi, fotoaging, hingga kanker kulit. Radiasi UV yang mencapai permukaan bumi terutama terdiri atas sinar UVA (320–400 nm) dan UVB (290–320 nm). Sinar UVA mampu menembus hingga lapisan dermis dan berperan besar dalam proses fotoaging, sedangkan sinar UVB terutama memengaruhi epidermis dan menjadi penyebab utama eritema.Tabir surya (sunscreen) adalah sediaan yang diaplikasikan secara topikal pada kulit untuk melindungi kulit dari efek merugikan radiasi ultraviolet. Aktivitas protektif tabir surya diperoleh melalui kemampuan bahan aktifnya dalam menyerap, memantulkan, menghamburkan, atau menetralkan efek biologis radiasi UV. Bahan aktif yang memiliki kemampuan tabir surya (Goswami, Samant and Srivastava, 2013).

**Tabel 12 3. Bahan Aktif dan Mekanisme Tabir Surya**

| | **Menyerap UV** | **Memantulkan dan menghamburkan UV** | **Pencegah pembentukan ROS** |
|---|---|---|---|
| Kimia | Avobenzone<br>Oxybenzone<br>Octinoxate | Titanium dioksida ($TiO_2$)<br>Seng oksida (ZnO) | Vitamin E<br>Vitamin C |

| | **Menyerap UV** | **Memantulkan dan menghamburkan UV** | **Pencegah pembentukan ROS** |
|---|---|---|---|
| | Octocrylene<br>Homosalate | | |
| Senyawa alami | Flavonoid<br>Karotenoid<br>Terpenoid<br>Asam fenolat (Mansuri *et al.*, 2021) | Flavonoid (Mansuri *et al.*, 2021)<br>Kitosan (Rahman and Masykuroh, 2020) | Flavonoid<br>Antosianin<br>Proantosianidin (Mansuri *et al.*, 2021) |

Evaluasi aktivitas tabir surya dilakukan melalui metode *in vitro* maupun in vivo untuk menentukan efektivitas perlindungan terhadap radiasi UV. Metode Spektrofotometri UV-Vis merupakan teknik yang paling banyak digunakan untuk menentukan nilai Sun Protection Factor (SPF) secara cepat dan ekonomis. prinsip pengujian menggunakan pengukuran absorbansi pada Panjang gelombang UVB (290-320nm) kemudian nilai SPF dihitung dengan menggunakan persamaan mansur. Metode lainnya dengan mengukur serapan pada panjang gelombang UV A dan UVB. Pengujian aktivitas tabir surya secara invivo dilakukan dengan metode penentuan Sun Protection Factor (SPF) dengan pengukuran Minimal Eritema Dose (MED). Penilaian SPF mengacu pada ketentuan FDA yang mengelompokkan keefektifan sediaan tabir surya berdasarkan SPF (Rahayu and Purnavita, 2014)(Kusumanti, Sayuti and AS, 2017):

a. Tabir surya dengan nilai SPF 2-4, memberikan proteksi minimal

b. Tabir surya dengan nilai SPF 4-6, memberikan proteksi sedang
c. Tabir surya dengan nilai SPF 6-8, memberikan proteksi ekstra
d. Tabir surya dengan nilai SPF 8-15, memberikan proteksi maksimal
e. Tabir surya dengan nilai SPF ≥15, memberikan proteksi ultra

## DAFTAR PUSTAKA

Andarina, R. and Djauhari, T. (2017) 'Antioksidan Dalam Dermatologi', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 4(1), pp. 39–48.

Cheng, S.H. *et al.* (2016) 'Influence of extraction solvents on Cosmos caudatus leaf antioxidant properties', *Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science*, 40(1), pp. 51–58. Available at: https://doi.org/10.1007/s40995-016-0007-x.

Goswami, P.K., Samant, M. and Srivastava, R. (2013) 'Review Article Natural Sunscreen Agents : A Review', *Scholars Academic Journal Of Pharmacy*, 2(6), pp. 458–463.

Gulcin, İ. (2020) 'Antioxidants and antioxidant methods : an updated overview', *Archives of Toxicology*, 94(0123456789). Available at: https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3.

Gupta, D. (2015) 'Methods For Determination Of Antioxidant Capacity: A Review', *International Journal Of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(2), pp. 546–566. Available at: https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(2).546-66.

Kartikasari, D., Hairunisa, H. and Ropiqa, M. (2018) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Senggani (Melastoma Malabathricum L.) Metode Dpph (2,2-Diphenyl-1- Picrylhidrazyl) Serta Aplikasinya Pada Krim Antioksidan', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(September 2018), pp. 205–214. Available at: http://e-jurnal.stikes-isfi.ac.id/index.php/JIIS/article/view/169.

Kusumanti, D.P., Sayuti, N.A. and AS, I. (2017) 'Aktivitas Tabir Surya Formula Bedak Dingin Jawa', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), p. 01. Available at: https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i1.12156.

Lee, S. (2023) 'Molecular Target and Action Mechanism of Anti-Cancer Agents', *International Journal of Molecular Sciences*, 24, pp. 3–6.

Mahmood, A.J.S. and Mavridou, D.A.I. (2024) 'Antibiotic susceptibility testing using minimum inhibitory concentration ( MIC ) assays'. Available at: https://doi.org/10.1038/s44259-024-00051-6.

Mansuri, R. *et al.* (2021) 'Potential of Natural Compounds as Sunscreen Agents', *Pharmacognosy Reviews*, 15(29), pp. 47–56.

Nile, S.H. and Park, S.W. (2013) 'Optimized Methods for *In vitro* and In Vivo Anti-Inflammatory Assays and Its Applications in Herbal and Synthetic Drug Analysis', *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 13(1), pp. 95–100. Available at: https://doi.org/https://doi.org/10.2174/138955713804484712.

Paiva, P.M.G. *et al.* (2010) 'Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants', pp. 396–406.

Pedić, L., Pondeljak, N. and Šitum, M. (2020) 'Recent information on photoaging mechanisms and the preventive role of topical sunscreen products', (16), pp. 201–207. Available at: https://doi.org/10.15570/actaapa.2020.40.

Puspita, W., Sari, D.Y. and Rahman, I.R. (2020) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (Premna serratifolia L.) Asal Kabupaten Melawi Provinsi Kalimantan Barat Dengan Metode DPPH', *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), pp. 405–412. Available at: https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.532.

Rahayu, L.H. and Purnavita, S. (2014) 'Pengaruh Suhu dan Waktu Adsorpsi terhadap Sifat Kimia-Fisika Minyak Goreng Bekas Hasil Pemurnian Menggunakan Adsorben Ampas Pati Areb dan Bentonit', *Momentum*, 10(2), pp. 35–41.

Rahman, I.R. *et al.* (2021) 'Antioxidant Screening and Sunscreen Activity of Nanocream of Purified Extract of Kenikir Leaves ( ETDK ) and Tampoi Fruit Peel Extract ( EKBT )', *Jurnal Farmasi Galenika*, 7(3), pp. 231–237. Available at: https://doi.org/10.22487/j24428744.2021.v7.i3.

Rahman, I.R. and Masykuroh, A. (2020) 'Karakteristik dan Nilai Sun Protecting Factor (Spf) Kitosan Dari Tulang Sotong (Sephia officinalis)', *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), pp. 298–306. Available at: https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.539.

# BAB 13

# PENGEMBANGAN OBAT BAHAN ALAM

Pengembangan obat bahan alam merupakan salah satu bidang penting dalam ilmu farmasi dan kesehatan yang terus mengalami perkembangan pesat di era modern. Sejak zaman dahulu, manusia telah memanfaatkan bahan alam seperti tumbuhan, hewan, mikroorganisme, dan mineral untuk pengobatan berbagai penyakit. Penggunaan obat tradisional tersebut berkembang secara turun-temurun berdasarkan pengalaman empiris masyarakat dan menjadi bagian dari budaya kesehatan di berbagai negara, termasuk Indonesia. Organisasi Kesehatan Dunia atau World Health Organization menyatakan bahwa pengobatan tradisional masih digunakan secara luas di berbagai belahan dunia dan memiliki kontribusi besar terhadap pengembangan pengobatan modern (Kuruvilla *et al.*, 2024).

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara megabiodiversitas terbesar di dunia yang memiliki kekayaan sumber daya hayati sangat melimpah. Ribuan spesies tumbuhan obat tumbuh di wilayah Indonesia dan banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku jamu, obat herbal terstandar, maupun fitofarmaka. Potensi tersebut menjadi modal penting dalam pengembangan obat bahan alam untuk mendukung kemandirian bahan baku obat nasional. Badan Pengawas Obat dan Makanan menegaskan bahwa percepatan

pengembangan obat berbahan alam perlu terus didorong karena Indonesia memiliki potensi besar dalam keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan sebagai basis pengembangan obat nasional (Sembiring and Damayanti, 2023).

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi telah membuka peluang besar dalam eksplorasi senyawa bioaktif dari bahan alam. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan polifenol memiliki aktivitas farmakologi yang beragam, antara lain sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan antidiabetes. Penemuan senyawa aktif seperti kuinin dari kulit kina, morfin dari *Papaver somniferum*, serta artemisinin dari *Artemisia annua* membuktikan bahwa bahan alam merupakan sumber penting dalam penemuan obat modern. Bahkan, penelitian terbaru menunjukkan bahwa senyawa bioaktif bahan alam terus dikembangkan sebagai kandidat terapi berbagai penyakit infeksi dan degenerative (Oktavianawati 2. )

Dalam beberapa dekade terakhir, kebutuhan terhadap obat berbasis bahan alam semakin meningkat. Masyarakat mulai menyadari pentingnya penggunaan produk kesehatan yang dianggap lebih alami, aman, dan memiliki efek samping relatif lebih rendah dibandingkan obat sintetis tertentu. Selain itu, meningkatnya resistensi antibiotik, munculnya penyakit baru, serta tingginya biaya pengembangan obat sintetis mendorong para peneliti untuk mengeksplorasi sumber bahan alam sebagai alternatif pengembangan obat baru. World Health Organization juga menyoroti pentingnya penelitian dan pengembangan obat baru untuk menghadapi tantangan resistensi mikroba global (WHO).

Kemajuan teknologi analisis modern turut mempercepat pengembangan obat bahan alam. Teknologi seperti kromatografi cair kinerja tinggi (*High Performance Liquid Chromatography/HPLC*), kromatografi gas-spektrometri

massa (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry/GC-MS*), spektroskopi resonansi magnet inti (*Nuclear Magnetic Resonance/NMR*), metabolomik, bioinformatika, dan kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence/AI*) memungkinkan identifikasi serta karakterisasi senyawa aktif dilakukan secara lebih cepat dan akurat. Pendekatan multidisiplin ini sangat membantu proses standardisasi, formulasi, serta evaluasi keamanan dan efektivitas obat bahan alam sehingga dapat memenuhi standar pengobatan modern.

Selain tumbuhan darat, sumber daya laut juga menjadi perhatian penting dalam pengembangan obat bahan alam. Indonesia sebagai negara maritim memiliki potensi biota laut yang sangat besar, seperti spons laut, tunikata, alga, dan mikroorganisme laut yang menghasilkan senyawa bioaktif unik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa berbagai senyawa dari invertebrata laut Indonesia memiliki aktivitas antikanker, antivirus, antimikroba, dan antiinflamasi yang menjanjikan untuk pengembangan obat masa depan (Yunovilsa, 2023).

Meskipun memiliki potensi besar, pengembangan obat bahan alam juga menghadapi berbagai tantangan. Variasi kandungan senyawa aktif akibat faktor lingkungan, keterbatasan standardisasi bahan baku, kurangnya uji klinik, serta tingginya biaya penelitian menjadi hambatan dalam pengembangan produk herbal menjadi obat modern. Selain itu, keamanan dan mutu produk harus menjadi perhatian utama agar produk obat bahan alam dapat diterima secara luas oleh masyarakat dan dunia medis. Kasus terkait keamanan obat di Indonesia menunjukkan pentingnya pengawasan mutu bahan baku dan penerapan standardisasi yang ketat dalam industri farmasi.

Oleh karena itu, diperlukan pendekatan ilmiah yang komprehensif dalam pengembangan obat bahan alam, mulai dari eksplorasi sumber bahan, ekstraksi, isolasi senyawa aktif, pengujian aktivitas biologis, formulasi sediaan,

standardisasi, hingga uji praklinik dan uji klinik. Sinergi antara pemerintah, akademisi, industri, dan masyarakat sangat diperlukan untuk mendukung pengembangan obat bahan alam yang aman, bermutu, dan berdaya saing global.

Buku ini disusun untuk memberikan pemahaman menyeluruh mengenai konsep, metode, teknologi, serta tantangan dalam pengembangan obat bahan alam. Melalui pembahasan yang sistematis dan berbasis referensi ilmiah terbaru, diharapkan buku ini dapat menjadi sumber pembelajaran dan referensi bagi mahasiswa, dosen, peneliti, tenaga kesehatan, serta pihak industri yang bergerak di bidang farmasi dan kesehatan berbasis bahan alam.

## 13.1 Konsep Dasar Obat Bahan Alam

### 13.1.1 Pengertian Obat Bahan Alam

Obat bahan alam merupakan sediaan obat yang berasal dari sumber alam seperti tumbuhan, hewan, mikroorganisme, maupun mineral yang digunakan untuk tujuan pencegahan, pemeliharaan kesehatan, dan pengobatan penyakit. Penggunaan bahan alam sebagai obat telah dilakukan sejak ribuan tahun lalu dan menjadi bagian penting dalam sistem pengobatan tradisional di berbagai negara (Kuruvilla *et al.*, 2024).

Menurut World Health Organization (WHO), herbal medicine mencakup herbal, bahan herbal, sediaan herbal, dan produk jadi herbal yang mengandung bahan aktif berasal dari bagian tumbuhan atau kombinasi bahan tumbuhan lainnya. WHO juga menegaskan bahwa pengobatan tradisional dan komplementer memiliki peran penting dalam sistem kesehatan global dan terus berkembang melalui pendekatan berbasis bukti ilmiah.

Di Indonesia, pengertian obat bahan alam diatur oleh BPOM RI melalui regulasi mengenai obat bahan alam, obat kuasi, dan suplemen kesehatan. Regulasi terbaru menegaskan bahwa obat bahan alam harus memenuhi persyaratan keamanan, mutu, dan manfaat sebelum diedarkan kepada masyarakat (BPOM RI, 2024).

Obat bahan alam memiliki karakteristik berbeda dibandingkan obat sintetis karena mengandung campuran kompleks senyawa kimia yang bekerja secara sinergis. Kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin memberikan berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan.

### 13.1.2 Sejarah Penggunaan Obat Bahan Alam

Penggunaan bahan alam sebagai obat telah dimulai sejak peradaban kuno. Bangsa Mesir, Cina, India, Yunani, dan Arab telah memanfaatkan tumbuhan obat dalam pengobatan tradisional. Sistem pengobatan tradisional seperti Ayurveda di India dan Traditional Chinese Medicine di Cina menjadi dasar berkembangnya pengobatan herbal modern.

Di Indonesia, penggunaan tanaman obat dikenal melalui budaya jamu yang diwariskan secara turun-temurun. Jamu menggunakan berbagai tanaman lokal seperti kunyit, jahe, temulawak, sambiloto, dan kencur untuk menjaga kesehatan dan mengobati penyakit tertentu. Hingga saat ini, jamu masih menjadi bagian penting dalam kehidupan masyarakat Indonesia.

Perkembangan ilmu pengetahuan modern membuktikan bahwa banyak obat modern berasal dari bahan alam. Contohnya adalah:

- Morfin dari *Papaver somniferum* sebagai analgesik

- Kuinin dari kulit kina sebagai antimalaria
- Artemisinin dari *Artemisia annua* sebagai antimalaria modern
- Digoksin dari *Digitalis purpurea* untuk terapi jantung

Penemuan tersebut menunjukkan bahwa bahan alam merupakan sumber penting dalam penemuan obat baru.

### 13.1.3 Klasifikasi Obat Bahan Alam

Di Indonesia, obat bahan alam diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama, yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Penggolongan ini didasarkan pada tingkat pembuktian ilmiah dan standardisasi produk.

**1. Jamu**

Jamu adalah obat bahan alam yang khasiat dan keamanannya dibuktikan secara empiris berdasarkan pengalaman penggunaan turun-temurun. Jamu umumnya belum melalui uji praklinik maupun uji klinik secara lengkap.

Karakteristik jamu:

- Menggunakan bahan alam tradisional
- Khasiat berdasarkan pengalaman empiris
- Belum memerlukan uji klinik
- Digunakan secara luas oleh masyarakat

Contoh jamu:

- Beras kencur
- Kunyit asam

- Temulawak
- Cabe puyang

**2. Obat Herbal Terstandar (OHT)**

Obat Herbal Terstandar adalah obat bahan alam yang telah melalui proses standardisasi bahan baku dan telah diuji secara praklinik.

Karakteristik OHT:

- Bahan baku terstandarisasi
- Proses produksi memenuhi standar
- Telah dilakukan uji praklinik
- Memiliki bukti ilmiah keamanan awal

**3. Fitofarmaka**

Fitofarmaka adalah obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya melalui uji praklinik dan uji klinik sehingga dapat disejajarkan dengan obat modern.

Karakteristik fitofarmaka:

- Telah melalui uji klinik
- Memiliki standardisasi ketat
- Dibuktikan aman dan efektif
- Dapat diresepkan dalam pelayanan kesehatan formal

Menurut data BPOM tahun 2024, Indonesia memiliki lebih dari 15.000 produk jamu, 77 obat herbal terstandar, dan 20 fitofarmaka yang telah terdaftar secara resmi (BPOM, 2024).

### 13.1.4 Karakteristik Obat Bahan Alam

Obat bahan alam memiliki beberapa karakteristik khusus yang membedakannya dari obat sintetis.

**Mengandung Campuran Kompleks Senyawa**

Bahan alam umumnya mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang bekerja secara sinergis. Interaksi antar senyawa tersebut dapat meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi efek samping.

**Variabilitas Kandungan Senyawa**

Kandungan senyawa aktif dapat dipengaruhi oleh:

- Jenis tanaman
- Kondisi lingkungan
- Iklim
- Jenis tanah
- Waktu panen
- Metode pengolahan

Variasi tersebut menyebabkan pentingnya standardisasi bahan baku dan proses produksi.

**Efek Farmakologis Multipel**

Satu jenis tanaman obat dapat memiliki lebih dari satu aktivitas biologis. Contohnya, kunyit memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, hepatoprotektor, dan antimikroba.

**Relatif Lebih Aman**

Sebagian besar obat bahan alam dianggap memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat sintetis tertentu. Namun demikian, keamanan tetap

harus dibuktikan melalui penelitian ilmiah dan pengawasan mutu yang ketat.

### 13.1.5 Sumber Obat Bahan Alam

Sumber obat bahan alam dapat berasal dari berbagai organisme dan sumber daya alam.

**1. Tumbuhan**

Tumbuhan merupakan sumber utama obat bahan alam. Bagian tumbuhan yang dapat digunakan antara lain:

- Akar
- Batang
- Kulit batang
- Daun
- Bunga
- Buah
- Biji
- Rimpang

Contoh tanaman obat:

- Kunyit (*Curcuma longa*)
- Jahe (*Zingiber officinale*)
- Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)
- Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

**2. Mikroorganisme**

Mikroorganisme menghasilkan metabolit sekunder yang penting dalam bidang farmasi, seperti antibiotik dan antijamur.

Contoh:

- *Penicillium notatum* menghasilkan penisilin
- *Streptomyces griseus* menghasilkan streptomisin

**3. Hewan dan Biota Laut**

Biota laut menjadi sumber senyawa bioaktif baru yang potensial untuk pengembangan obat antikanker, antivirus, dan antiinflamasi.

### 13.1.6 Keunggulan dan Kelemahan Obat Bahan Alam

**Keunggulan**

- Sumber Daya Melimpah

  Indonesia memiliki keanekaragaman hayati tinggi yang mendukung pengembangan obat bahan alam nasional.

- Efek Samping Relatif Rendah

  Beberapa produk herbal memiliki tolerabilitas yang baik apabila digunakan sesuai dosis.

- Memiliki Nilai Budaya

  Obat bahan alam merupakan bagian dari warisan budaya dan kearifan lokal masyarakat.

- Potensi Penemuan Obat Baru

  Bahan alam merupakan sumber utama penemuan kandidat obat modern.

**Kelemahan**

- Variabilitas Bahan Baku

  Perbedaan lingkungan dapat menyebabkan variasi kandungan senyawa aktif.

- Kurangnya Bukti Klinis

  Banyak produk herbal belum memiliki uji klinik yang memadai.

- Risiko Kontaminasi

  Produk herbal yang tidak memenuhi standar dapat terkontaminasi logam berat, mikroba, atau bahan kimia obat berbahaya. Diskusi masyarakat mengenai temuan bahan kimia obat pada jamu ilegal menunjukkan pentingnya pengawasan mutu produk herbal.

- Standardisasi Sulit

  Kompleksitas kandungan bahan alam menyebabkan proses standardisasi menjadi lebih rumit dibandingkan obat sintetis.

### 13.1.7 Peran Teknologi Modern dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Perkembangan teknologi modern sangat membantu pengembangan obat bahan alam, antara lain:

- Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC)
- Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)
- Nuclear Magnetic Resonance (NMR)
- Metabolomik
- Bioinformatika
- Artificial Intelligence (AI)

Teknologi tersebut memungkinkan identifikasi senyawa aktif secara lebih cepat, akurat, dan efisien sehingga mempercepat penemuan obat baru berbasis bahan alam.

WHO juga menekankan pentingnya integrasi pengobatan tradisional dengan pendekatan ilmiah berbasis bukti untuk mendukung sistem kesehatan modern (Kuruvilla *et al.*, 2024).

Obat bahan alam merupakan bagian penting dalam sistem kesehatan modern maupun tradisional. Kekayaan biodiversitas Indonesia memberikan peluang besar dalam pengembangan obat berbasis bahan alam yang aman, bermutu, dan efektif. Namun, pengembangan obat bahan alam memerlukan pendekatan ilmiah yang komprehensif melalui standardisasi, pengujian farmakologi, dan uji klinik agar dapat diterima secara luas dalam pelayanan kesehatan modern.

## 13.2 Sumber Bahan Alam Sebagai Obat

Sumber bahan alam merupakan komponen utama dalam pengembangan obat tradisional maupun obat modern. Sejak dahulu, manusia memanfaatkan kekayaan alam untuk menjaga kesehatan dan mengobati berbagai penyakit. Berbagai penelitian modern menunjukkan bahwa bahan alam mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologi penting, seperti antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, dan antikanker .

Perkembangan ilmu farmasi, bioteknologi, dan kimia bahan alam memperluas pemanfaatan sumber daya alam sebagai kandidat obat baru. Saat ini, eksplorasi sumber bahan alam tidak hanya berasal dari tumbuhan darat, tetapi juga dari mikroorganisme, hewan, biota laut, dan organisme ekstremofil. Keanekaragaman hayati Indonesia memberikan peluang besar dalam pengembangan obat berbasis bahan alam yang berdaya saing global (Yunita, Gunawan and Silaban, 2024).

### 13.2.1 Pengertian Sumber Bahan Alam

Sumber bahan alam adalah segala sesuatu yang berasal dari alam dan dapat dimanfaatkan untuk memperoleh senyawa aktif yang memiliki efek biologis atau farmakologis. Sumber bahan alam meliputi:

1. Tumbuhan
2. Mikroorganisme
3. Hewan
4. Biota laut
5. Mineral
6. Produk hasil fermentasi alami

WHO menjelaskan bahwa bahan alam dalam pengobatan tradisional mencakup herbal, bahan herbal, preparasi herbal, dan produk jadi herbal yang mengandung bagian tumbuhan atau kombinasi bahan alam lainnya sebagai bahan aktif.

### 13.2.2 Tumbuhan sebagai Sumber Obat

#### Peranan Tumbuhan Obat

Tumbuhan merupakan sumber utama obat bahan alam karena mengandung berbagai metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis tinggi. Diperkirakan lebih dari 50.000 spesies tumbuhan digunakan dalam sistem pengobatan tradisional di seluruh dunia. Indonesia sendiri memiliki lebih dari 30.000 spesies tumbuhan, dan sekitar 9.600 spesies diketahui memiliki khasiat obat (Heinrich, 2017).

Bagian tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat meliputi:

- Akar

- Rimpang
- Batang
- Kulit batang
- Daun
- Bunga
- Buah
- Biji
- Getah

**Kandungan Bioaktif Tumbuhan**

Tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder sebagai mekanisme pertahanan terhadap lingkungan. Senyawa tersebut memiliki berbagai aktivitas farmakologi.

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa basa yang mengandung nitrogen dan memiliki aktivitas fisiologis kuat.

Contoh:

- Morfin sebagai analgesik
- Kuinin sebagai antimalaria
- Vincristine sebagai antikanker

b. Flavonoid

Flavonoid memiliki aktivitas:

- Antioksidan
- Antiinflamasi
- Antidiabetes
- Antikanker

c. Terpenoid

Terpenoid banyak ditemukan pada minyak atsiri dan memiliki aktivitas:

- Antimikroba
- Antiinflamasi
- Antikanker

d. Saponin

Saponin berfungsi sebagai:

- Imunomodulator
- Antimikroba
- Antikolesterol

e. Tannin

Tannin memiliki sifat:

a. Antibakteri
b. Antioksidan
c. Astringen

**Contoh Tanaman Obat Penting Kunyit (*Curcuma longa*)**

Kunyit mengandung kurkumin yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan hepatoprotektor.

- Jahe (*Zingiber officinale*)

  Jahe mengandung gingerol dan shogaol yang berfungsi sebagai antiemetik dan antiinflamasi.

- Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

  Temulawak banyak digunakan sebagai hepatoprotektor dan peningkat nafsu makan.

- Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

  Mengandung andrographolide yang memiliki aktivitas imunomodulator dan antivirus.

- Pegagan (*Centella asiatica*)

  Digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan fungsi kognitif.

### 13.2.3 Mikroorganisme sebagai Sumber Obat

1. Peranan Mikroorganisme

   Mikroorganisme merupakan sumber penting metabolit sekunder yang digunakan dalam bidang farmasi. Banyak antibiotik modern berasal dari bakteri dan fungi. Penemuan antibiotik dari mikroorganisme menjadi tonggak penting dalam sejarah farmasi modern (Dewick, 2022).

2. Bakteri Penghasil Senyawa Obat

   *Streptomyces sp.*

   Menghasilkan berbagai antibiotik seperti:

   - Streptomisin
   - Tetrasiklin
   - Eritromisin

   *Bacillus sp.*

   Menghasilkan antibiotik polipeptida dan enzim biologis.

3. Fungi Penghasil Senyawa Obat

   a. *Penicillium notatum*

      Menghasilkan penisilin sebagai antibiotik pertama yang ditemukan.

*b. Cephalosporium acremonium*

Menghasilkan sefalosporin.

4. Bioteknologi Mikroba

Kemajuan bioteknologi memungkinkan peningkatan produksi metabolit sekunder melalui:

- Rekayasa genetika
- Fermentasi modern
- Metabolomik
- Synthetic biology

Pengembangan mikroorganisme sebagai sumber obat terus meningkat karena memiliki siklus produksi cepat dan mudah dikembangkan dalam skala industri.

### 13.2.4 Hewan sebagai Sumber Obat

**Pemanfaatan Hewan dalam Pengobatan**

Beberapa hewan menghasilkan senyawa biologis aktif yang digunakan dalam terapi penyakit.

Contoh:

- Bisa ular untuk antihipertensi
- Lintah untuk antikoagulan
- Produk lebah sebagai antimikroba dan imunomodulator

**Bisa Ular**

Bisa ular mengandung peptida bioaktif yang dapat digunakan sebagai:

- Antihipertensi
- Antikoagulan

- Analgesik

Captopril, obat antihipertensi terkenal, dikembangkan dari peptida bisa ular *Bothrops jararaca*.

**Produk Lebah**

**Madu**

Memiliki aktivitas:

- Antibakteri
- Antioksidan
- Penyembuh luka

**Propolis**

Mengandung flavonoid dan asam fenolat dengan aktivitas antimikroba.

**Royal Jelly**

Digunakan sebagai imunostimulan dan antioksidan.

### 13.2.5 Biota Laut sebagai Sumber Obat

**Potensi Laut dalam Pengembangan Obat**

Laut merupakan sumber senyawa bioaktif yang sangat besar. Organisme laut menghasilkan metabolit unik akibat adaptasi terhadap lingkungan ekstrem. WHO menyoroti pentingnya biodiversitas dalam pengembangan kesehatan global dan pengobatan tradisional.

**Spons Laut**

Spons laut menghasilkan senyawa:

- Antikanker
- Antivirus
- Antibakteri

Beberapa obat antikanker modern berasal dari senyawa spons laut.

**Alga dan Rumput Laut**

Rumput laut mengandung:

- Polisakarida bioaktif
- Antioksidan
- Senyawa antiinflamasi

**Mikroorganisme Laut**

Mikroorganisme laut menghasilkan senyawa bioaktif baru yang potensial untuk terapi:

- Kanker
- Infeksi
- Penyakit degeneratif

Indonesia memiliki potensi besar pengembangan obat dari biota laut karena wilayah lautnya sangat luas.

### 13.2.6 Mineral sebagai Sumber Pengobatan

Mineral telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional maupun modern.

Contoh:

- Kaolin sebagai antidiare
- Seng (Zn) untuk meningkatkan sistem imun
- Magnesium untuk gangguan saraf dan otot

Meskipun penggunaannya lebih terbatas dibandingkan tumbuhan, mineral tetap memiliki peranan penting dalam terapi kesehatan.

### 13.2.7 Faktor yang Mempengaruhi Kandungan Senyawa Aktif

Kandungan senyawa aktif bahan alam dipengaruhi oleh berbagai faktor:

a. Faktor Genetik

Perbedaan spesies dan varietas menyebabkan variasi kandungan metabolit.

b. Faktor Lingkungan

Meliputi:

- Iklim
- Suhu
- Curah hujan
- Intensitas cahaya
- Jenis tanah

c. Waktu Panen

Waktu panen mempengaruhi kadar senyawa aktif.

d. Proses Pascapanen

Kesalahan pengeringan dan penyimpanan dapat menurunkan kualitas bahan alam.

### 13.2.8 Keamanan Sumber Bahan Alam

Meskipun berasal dari alam, bahan alam tidak selalu aman. Risiko yang dapat terjadi meliputi:

- Kontaminasi logam berat
- Cemaran mikroba
- Pestisida
- Pemalsuan bahan herbal

- Penambahan bahan kimia obat ilegal

Diskusi masyarakat mengenai obat herbal palsu dan pencampuran bahan kimia obat menunjukkan pentingnya pengawasan mutu produk herbal. Oleh karena itu, standardisasi dan pengawasan mutu sangat penting dalam pengembangan obat bahan alam.

### 13.2.9 Prospek Pengembangan Sumber Bahan Alam

Perkembangan teknologi modern seperti:

- Artificial Intelligence (AI)
- Bioinformatika
- Metabolomik
- Nanoteknologi
- Rekayasa genetika

semakin mempercepat eksplorasi sumber bahan alam sebagai kandidat obat baru. WHO juga mendorong integrasi pengobatan tradisional berbasis bukti ilmiah ke dalam sistem kesehatan modern.

Indonesia memiliki peluang besar menjadi pusat pengembangan obat bahan alam dunia melalui pemanfaatan biodiversitas dan kearifan lokal secara berkelanjutan (Gray, 2022).

Sumber bahan alam memiliki peranan sangat penting dalam pengembangan obat modern dan tradisional. Tumbuhan, mikroorganisme, hewan, biota laut, dan mineral merupakan sumber utama senyawa bioaktif yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi. Kekayaan biodiversitas Indonesia menjadi potensi besar dalam pengembangan obat bahan alam yang aman, efektif, dan berdaya saing global. Namun, pemanfaatan sumber bahan alam harus dilakukan secara ilmiah,

berkelanjutan, dan didukung standardisasi mutu yang ketat.

## 13.3 Metabolit Sekunder dan Aktivitas Biologis

Metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang dihasilkan oleh organisme hidup, terutama tumbuhan, mikroorganisme, dan beberapa hewan, yang tidak secara langsung berperan dalam proses pertumbuhan dan reproduksi, tetapi memiliki fungsi penting dalam pertahanan diri, adaptasi lingkungan, dan interaksi biologis. Senyawa ini memiliki struktur kimia yang sangat beragam dan menjadi sumber utama berbagai obat modern maupun obat tradisional. Perkembangan penelitian farmasi dan bioteknologi menunjukkan bahwa metabolit sekunder memiliki potensi besar sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antikanker, antioksidan, antidiabetes, dan imunomodulator.

Dalam beberapa dekade terakhir, metabolit sekunder menjadi fokus utama penelitian pengembangan obat bahan alam. Kemajuan teknologi seperti kromatografi, spektrometri massa, metabolomik, dan bioinformatika memungkinkan identifikasi serta karakterisasi senyawa bioaktif dilakukan secara lebih cepat dan akurat. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa flavonoid, alkaloid, fenolik, dan terpenoid memiliki aktivitas farmakologis yang luas dan berpotensi dikembangkan menjadi kandidat obat baru.

### 13.3.1 Pengertian Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder adalah senyawa kimia hasil metabolisme organisme yang tidak terlibat langsung dalam proses metabolisme primer seperti respirasi, fotosintesis, atau sintesis protein. Senyawa ini diproduksi sebagai mekanisme adaptasi terhadap tekanan lingkungan dan perlindungan terhadap patogen,

herbivora, maupun stres lingkungan (Nabillah *et al.*, 2024).

Pada tumbuhan, metabolit sekunder berfungsi sebagai:

- Sistem pertahanan terhadap mikroorganisme
- Perlindungan terhadap sinar ultraviolet
- Atraktan penyerbuk
- Zat alelopati
- Pengatur pertumbuhan

Metabolit sekunder memiliki distribusi yang berbeda pada setiap spesies tumbuhan, bahkan pada bagian tumbuhan yang berbeda seperti akar, batang, daun, bunga, dan buah (Pardede *et al.*, 2025).

### 13.3.2 Biosintesis Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder berasal dari jalur metabolisme primer melalui berbagai proses biosintesis kompleks.

Secara umum terdapat tiga jalur utama biosintesis metabolit sekunder:

1. **Jalur Asam Shikimat**

   Menghasilkan:

   - Alkaloid aromatik
   - Flavonoid
   - Fenolik
   - Tannin

2. **Jalur Mevalonat dan MEP**

   Menghasilkan:

   - Terpenoid
   - Steroid

- Minyak atsiri

**3. Jalur Asam Amino**

Menghasilkan:

- Alkaloid
- Senyawa nitrogen kompleks

Perkembangan teknologi metabolomik dan bioteknologi memungkinkan optimalisasi biosintesis metabolit sekunder untuk meningkatkan produksi senyawa aktif dalam skala industri farmasi.

### 13.3.3 Klasifikasi Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder diklasifikasikan berdasarkan struktur kimianya menjadi beberapa kelompok utama (Wisdayanti, 2025).

**1. Alkaloid**

Alkaloid merupakan senyawa organik basa yang mengandung atom nitrogen dan memiliki aktivitas fisiologis tinggi.

**Karakteristik Alkaloid**

- Bersifat basa
- Mengandung nitrogen
- Umumnya memiliki rasa pahit
- Aktif pada dosis rendah

**Tabel 13. 1. Contoh alkaloid**

| Senyawa | Sumber Tanaman | Manfaat |
|---|---|---|
| Morfin | Papaver somniferum | Analgesik |
| Kuinin | Cinchona Sp | Antimalaria |

| | | |
|---|---|---|
| Vincristine | Catharanthus roseus | Antikanker |
| Digoksin | Digitalis purpurea | Penyakit jantung |

Sumber: (Yao *et al.*, 2024)

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa alkaloid memiliki aktivitas antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes yang potensial untuk pengembangan obat modern (Yao *et al.*, 2024).

**2. Flavonoid**

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar yang banyak ditemukan pada tumbuhan.

**a. Struktur Flavonoid**

Flavonoid memiliki kerangka dasar:

- Dua cincin benzena
- Satu cincin heterosiklik

**b. Klasifikasi Flavonoid**

- Flavon
- Flavonol
- Flavanon
- Isoflavon
- Antosianin
- Katekin

**c. Aktivitas Biologis Flavonoid**

Flavonoid memiliki berbagai aktivitas biologis:

- Antioksidan
- Antiinflamasi

- Antikanker
- Antivirus
- Antidiabetes
- Kardioprotektif

Penelitian terbaru berbasis network pharmacology menunjukkan bahwa flavonoid bekerja melalui mekanisme multitarget dan memiliki potensi besar dalam terapi penyakit degeneratif dan kanker (Fujisaki *et al.*, no date).

Flavonoid juga diketahui mampu menghambat pembentukan radikal bebas melalui mekanisme penangkapan elektron dan penghambatan stres oksidatif (Hetty, 2023).

### 3. Terpenoid

Terpenoid merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar yang tersusun dari unit isoprena.

#### a. Klasifikasi Terpenoid

**Tabel 13. 2. Klasifikasi terpenoid**

| Jenis | Jumlah Unit Isoprena |
|---|---|
| Monoterpen | 2 |
| Seskuiterpen | 3 |
| Diterpen | 4 |
| Triterpen | 6 |

Sumber. (Olivia Agatha, Daniela Mutwil-Anderwald, Jhing Yein Tan, 2024).

**b. Aktivitas Biologis Terpenoid**

Terpenoid memiliki aktivitas:

- Antimikroba
- Antiinflamasi
- Antikanker
- Antimalaria
- Antifungi

Artemisinin sebagai obat antimalaria modern merupakan contoh senyawa seskuiterpen lakton yang berasal dari *Artemisia annua*. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa seskuiterpen lakton memiliki potensi besar dalam terapi penyakit inflamasi dan kanker.

**4. Saponin**

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki sifat seperti sabun.

**a. Karakteristik Saponin**

- Membentuk busa dalam air
- Bersifat surfaktan
- Memiliki rasa pahit

**b. Aktivitas Biologis Saponin**

- Antikolesterol
- Imunomodulator
- Antimikroba
- Antikanker

Saponin banyak ditemukan pada:

- Ginseng
- Kedelai
- Pegagan
- Licorice

**5. Tannin**

Tannin merupakan senyawa polifenol yang mampu mengendapkan protein.

**a. Jenis Tannin**

- Tannin terhidrolisis
- Tannin terkondensasi

**b. Aktivitas Biologis Tannin**

- Antioksidan
- Antibakteri
- Antidiare
- Antiinflamasi

**6. Fenolik**

Senyawa fenolik memiliki gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik.

**a. Aktivitas Biologis Fenolik**

- Antioksidan
- Antikanker
- Antiinflamasi
- Antidiabetes

Fenolik berperan penting dalam mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif.

### 13.3.4 Aktivitas Biologis Metabolit Sekunder

#### 1. Aktivitas Antioksidan

Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel dan memicu penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, dan penyakit kardiovaskular.

Metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, dan tannin mampu:

- Menangkap radikal bebas
- Menghambat peroksidasi lipid
- Meningkatkan sistem antioksidan tubuh

Penelitian terhadap daun lai (*Durio kutejensis*) menunjukkan kandungan flavonoid dan fenolik yang tinggi berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan yang kuat (Hetty, 2023).

#### 2. Aktivitas Antimikroba

Metabolit sekunder mampu menghambat pertumbuhan bakteri, jamur, dan virus melalui berbagai mekanisme.

**a. Mekanisme Antimikroba**

- Merusak membran sel mikroba
- Menghambat sintesis protein
- Mengganggu metabolisme mikroorganisme

Senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba:

- Alkaloid
- Flavonoid
- Saponin
- Terpenoid (Putri *et al.*, 2024)

**3. Aktivitas Antiinflamasi**

Inflamasi merupakan respons tubuh terhadap infeksi atau kerusakan jaringan.

Metabolit sekunder bekerja dengan:

- Menghambat enzim COX dan LOX
- Menekan produksi sitokin inflamasi
- Menghambat jalur NF-kB

Flavonoid dan terpenoid merupakan kelompok metabolit sekunder yang paling banyak diteliti sebagai antiinflamasi alami.

**4. Aktivitas Antikanker**

Metabolit sekunder dapat menghambat pertumbuhan sel kanker melalui:

- Induksi apoptosis
- Penghambatan proliferasi sel
- Antiangiogenesis
- Modulasi sistem imun

Contoh:

- Vincristine
- Paclitaxel
- Camptothecin

Senyawa flavonoid alkaloid juga menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap berbagai jenis sel kanker.

**5. Aktivitas Antidiabetes**

Beberapa metabolit sekunder dapat:

- Menghambat enzim α-glukosidase

- Meningkatkan sensitivitas insulin
- Mengurangi stres oksidatif

Flavonoid dan saponin diketahui memiliki potensi besar sebagai antidiabetes alami.

### 13.3.5 Faktor yang Mempengaruhi Kandungan Metabolit Sekunder

Kandungan metabolit sekunder dipengaruhi oleh:

**a. Faktor Internal**

- Genetik
- Jenis spesies
- Umur tanaman

**b. Faktor Eksternal**

- Suhu
- Cahaya
- Kelembaban
- Jenis tanah
- Serangan patogen

Perbedaan faktor lingkungan menyebabkan variasi kandungan metabolit sekunder antar daerah dan musim panen.

### 13.3.6 Pemanfaatan Metabolit Sekunder dalam Farmasi

Metabolit sekunder digunakan dalam:

- Obat tradisional
- Fitofarmaka
- Suplemen kesehatan
- Kosmetik

- Nutraceutical
- Industri pangan

Perkembangan teknologi modern seperti metabolomik, bioinformatika, dan artificial intelligence semakin mempercepat penemuan kandidat obat baru berbasis metabolit sekunder.

### 13.3.7 Tantangan Pengembangan Metabolit Sekunder

Beberapa tantangan dalam pengembangan metabolit sekunder:

- Variasi kandungan senyawa
- Kesulitan isolasi
- Rendahnya bioavailabilitas
- Standardisasi sulit
- Kurangnya uji klinik

Diskusi masyarakat mengenai perbedaan obat herbal dan obat modern juga menunjukkan pentingnya pembuktian ilmiah serta standardisasi dalam pengembangan obat bahan alam (Aulia, Sulistiyaningsih and Farmasi, 2020).

Metabolit sekunder merupakan sumber utama senyawa bioaktif dalam pengembangan obat bahan alam. Alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tannin, dan fenolik memiliki berbagai aktivitas biologis penting seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes. Kemajuan teknologi modern membuka peluang besar dalam eksplorasi dan pengembangan metabolit sekunder sebagai kandidat obat baru yang aman, efektif, dan berdaya saing global.

## 13.4 Teknik Ekstraksi dan Fraksinasi

Ekstraksi dan fraksinasi merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam karena bertujuan memperoleh senyawa bioaktif dari sumber alami seperti tumbuhan, mikroorganisme, maupun biota laut. Proses ini menjadi langkah awal dalam isolasi senyawa aktif yang nantinya digunakan untuk pengujian farmakologi, identifikasi struktur, formulasi, hingga pengembangan produk obat. Pemilihan metode ekstraksi yang tepat sangat menentukan kualitas, kuantitas, serta aktivitas biologis ekstrak yang dihasilkan (Wahyuningsih, 2024).

Perkembangan teknologi modern telah menghasilkan berbagai metode ekstraksi yang lebih efisien, cepat, ramah lingkungan, dan mampu mempertahankan stabilitas senyawa aktif. Selain metode konvensional seperti maserasi dan perkolasi, kini berkembang metode modern seperti *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE), *Microwave Assisted Extraction* (MAE), *Supercritical Fluid Extraction* (SFE), dan *Enzyme Assisted Extraction* (EAE). Penggunaan teknik modern ini dapat meningkatkan rendemen ekstrak, mengurangi penggunaan pelarut, serta mempercepat proses ekstraksi.

### 13.4.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa aktif dari bahan alam menggunakan pelarut tertentu berdasarkan prinsip perbedaan kelarutan. Pada proses ini, senyawa target dipindahkan dari matriks bahan ke dalam pelarut sehingga dapat dipisahkan dari komponen lain yang tidak diinginkan.

Prinsip dasar ekstraksi mengikuti konsep “like dissolves like”, yaitu senyawa polar akan larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar. Oleh karena itu, pemilihan jenis pelarut menjadi faktor penting dalam keberhasilan ekstraksi.

### 13.4.2 Tujuan Ekstraksi

Tujuan utama ekstraksi bahan alam meliputi:

1. Memisahkan senyawa aktif dari bahan alam
2. Memperoleh ekstrak dengan aktivitas biologis tinggi
3. Memudahkan proses isolasi dan identifikasi senyawa
4. Menghilangkan zat pengotor
5. Menghasilkan bahan baku obat herbal dan fitofarmaka

Ekstraksi menjadi tahapan awal dalam pengembangan produk farmasi berbasis bahan alam karena menentukan mutu ekstrak yang akan digunakan pada tahap berikutnya.

### 13.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Ekstraksi

Keberhasilan proses ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai faktor.

**1. Jenis Pelarut**

Pelarut harus mampu melarutkan senyawa target secara optimal.

Berikut tingkat polaritas beberapa pelarut:

**Tabel 13. 3. Jenis Pelarut**

| Pelarut | Polaritas |
|---|---|
| n-Heksana | Rendah |
| Kloroform | Rendah-Sedang |
| Etil asetat | Sedang |

| | |
|---|---|
| Etanol | Sedang–Tinggi |
| Metanol | Tinggi |
| Air | Sangat tinggi |

Sumber. (Wahyuningsih, 2024)

**2. Ukuran Partikel**

Semakin kecil ukuran partikel bahan, semakin besar luas permukaan kontak dengan pelarut sehingga proses ekstraksi menjadi lebih efektif.

**3. Suhu**

Peningkatan suhu dapat meningkatkan laju difusi dan kelarutan senyawa aktif. Namun, suhu yang terlalu tinggi dapat merusak senyawa termolabil.

**4. Waktu Ekstraksi**

Waktu ekstraksi yang terlalu singkat menyebabkan senyawa belum terekstraksi sempurna, sedangkan waktu terlalu lama dapat menyebabkan degradasi senyawa.

**5. Rasio Pelarut**

Jumlah pelarut mempengaruhi efisiensi ekstraksi. Rasio pelarut yang optimal dapat meningkatkan rendemen ekstrak.

### 13.4.4 Teknik Ekstraksi Konvensional

Teknik ekstraksi konvensional masih banyak digunakan karena sederhana dan mudah diaplikasikan.

**1. Maserasi**

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan cara merendam bahan dalam pelarut pada suhu ruang selama waktu tertentu.

**a. Prinsip Maserasi**

Pelarut akan menembus dinding sel dan melarutkan senyawa aktif berdasarkan perbedaan konsentrasi antara bagian dalam dan luar sel.

**b. Keunggulan Maserasi**

- Metode sederhana
- Tidak memerlukan alat khusus
- Cocok untuk senyawa termolabil

**c. Kelemahan Maserasi**

- Waktu ekstraksi lama
- Konsumsi pelarut tinggi
- Efisiensi relatif rendah

**2. Perkolasi**

Perkolasi dilakukan dengan mengalirkan pelarut secara kontinu melalui bahan simplisia dalam alat perkolator.

**a. Keunggulan**

- Ekstraksi lebih sempurna
- Pelarut selalu baru
- Efisiensi lebih tinggi dibanding maserasi

**b. Kelemahan**

- Membutuhkan alat khusus

- Proses lebih kompleks

**3. Refluks**

Metode refluks dilakukan dengan pemanasan menggunakan pendingin balik sehingga pelarut tidak hilang selama proses ekstraksi.

**a. Keunggulan**

- Waktu ekstraksi lebih cepat
- Efisiensi lebih tinggi

**b. Kelemahan**

- Tidak cocok untuk senyawa termolabil

**4. Soxhletasi**

Soxhletasi menggunakan alat Soxhlet untuk melakukan ekstraksi berulang secara otomatis.

**a. Prinsip Soxhletasi**

Pelarut dipanaskan hingga menguap, kemudian terkondensasi dan melewati bahan sehingga senyawa aktif terekstraksi secara kontinu.

**b. Keunggulan**

- Ekstraksi lebih maksimal
- Pelarut dapat digunakan kembali
- Efisien untuk bahan kering

**c. Kelemahan**

- Menggunakan suhu tinggi
- Tidak cocok untuk senyawa sensitif panas

**5. Dekoktasi**

Dekoktasi dilakukan dengan perebusan bahan menggunakan air.

**a. Keunggulan**

- Mudah dilakukan
- Cocok untuk senyawa polar

**b. Kelemahan**

- Senyawa termolabil mudah rusak

Metode ini banyak digunakan dalam pengobatan tradisional.

### 13.4.5 Teknik Ekstraksi Modern

Perkembangan teknologi menghasilkan metode ekstraksi modern yang lebih efisien dan ramah lingkungan.

**1. *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE)**

UAE menggunakan gelombang ultrasonik untuk mempercepat pelepasan senyawa aktif dari sel.

**a. Mekanisme**

Gelombang ultrasonik menghasilkan fenomena kavitasi yang merusak dinding sel sehingga senyawa aktif lebih mudah keluar.

**b. Keunggulan**

- Waktu ekstraksi singkat
- Mengurangi penggunaan pelarut
- Rendemen lebih tinggi

**c. Kelemahan**

- Membutuhkan alat khusus
- Biaya lebih tinggi

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa UAE mampu meningkatkan efisiensi ekstraksi flavonoid dan fenolik dibanding metode konvensional (Faiha, Cantika and Muthiah, 2025).

**2. *Microwave Assisted Extraction* (MAE)**

MAE menggunakan energi gelombang mikro untuk mempercepat pemanasan bahan dan pelarut.

**a. Keunggulan**

- Proses cepat
- Efisiensi tinggi
- Konsumsi pelarut rendah

**b. Kelemahan**

- Risiko degradasi senyawa sensitif panas

**3. *Supercritical Fluid Extraction* (SFE)**

SFE menggunakan fluida superkritis, biasanya $CO_2$ superkritis, sebagai pelarut ekstraksi.

**a. Keunggulan**

- Ramah lingkungan
- Tidak meninggalkan residu pelarut
- Selektivitas tinggi

**b. Kelemahan**

- Biaya alat sangat mahal

Metode ini banyak digunakan untuk ekstraksi minyak atsiri dan senyawa nonpolar.

**4. *Enzyme Assisted Extraction* (EAE)**

Metode ini menggunakan enzim untuk merusak dinding sel sehingga senyawa aktif lebih mudah dilepaskan.

**a. Keunggulan**

- Efisiensi tinggi
- Ramah lingkungan
- Mengurangi penggunaan pelarut kimia

**5. *Pressurized Liquid Extraction* (PLE)**

PLE menggunakan tekanan tinggi dan suhu tinggi untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Metode ini mampu mempercepat ekstraksi dan meningkatkan rendemen senyawa bioaktif.

### 13.4.6 Pengertian Fraksinasi

Fraksinasi adalah proses pemisahan ekstrak menjadi beberapa fraksi berdasarkan perbedaan sifat fisik dan kimia, terutama polaritas.

Tujuan fraksinasi:

- Memisahkan kelompok senyawa
- Mempermudah isolasi senyawa aktif
- Meningkatkan aktivitas biologis fraksi tertentu

### 13.4.7 Prinsip Fraksinasi

Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut dengan tingkat polaritas berbeda secara bertingkat.

Urutan umum pelarut:

1. n-Heksana
2. Kloroform

3. Etil asetat
4. n-Butanol
5. Air

Senyawa nonpolar akan larut dalam n-heksana, sedangkan senyawa polar akan larut dalam pelarut polar seperti etanol atau air (Wahyuningsih, 2024).

### 13.4.8 Metode Fraksinasi

**1. Fraksinasi Cair-Cair**

Menggunakan dua pelarut yang tidak saling bercampur.

**a. Prinsip**

Senyawa akan terdistribusi sesuai tingkat kelarutannya pada masing-masing fase.

**2. Fraksinasi Kromatografi**

Menggunakan media diam dan fase gerak untuk memisahkan senyawa.

**a. Jenis Kromatografi**

- Kromatografi Lapis Tipis (KLT)
- Kromatografi Kolom
- HPLC
- Flash Chromatography

### 13.4.9 Optimasi Ekstraksi dan Fraksinasi

Optimasi bertujuan memperoleh:

- Rendemen maksimal
- Aktivitas biologis optimal
- Efisiensi waktu dan biaya

Parameter optimasi meliputi:

- Jenis pelarut
- Suhu
- pH
- Waktu ekstraksi
- Rasio pelarut

Pendekatan modern seperti *Response Surface Methodology* (RSM) dan Artificial Intelligence mulai digunakan untuk optimasi proses ekstraksi bahan alam.

### 13.4.10 Aplikasi Ekstraksi dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Ekstraksi dan fraksinasi digunakan dalam:

- Produksi ekstrak herbal
- Isolasi metabolit sekunder
- Pengembangan fitofarmaka
- Industri kosmetik
- Nutraceutical
- Pangan fungsional

Ekstraksi juga menjadi langkah penting dalam penemuan kandidat obat baru berbasis bahan alam.

### 13.4.11 Tantangan Teknik Ekstraksi dan Fraksinasi

Beberapa tantangan utama:

- Variasi kandungan senyawa bahan alam
- Stabilitas senyawa aktif
- Biaya teknologi modern
- Kesulitan standardisasi

- Penggunaan pelarut organik yang berisiko terhadap lingkungan

Karena itu, konsep *green extraction* semakin dikembangkan untuk menghasilkan proses ekstraksi yang efisien dan ramah lingkungan.

Teknik ekstraksi dan fraksinasi merupakan tahapan fundamental dalam pengembangan obat bahan alam. Berbagai metode konvensional dan modern memiliki kelebihan serta keterbatasan masing-masing tergantung karakteristik bahan dan senyawa target. Pemilihan metode yang tepat sangat menentukan kualitas ekstrak dan keberhasilan isolasi senyawa bioaktif. Perkembangan teknologi modern memungkinkan proses ekstraksi menjadi lebih cepat, efisien, selektif, dan berkelanjutan sehingga mendukung pengembangan obat bahan alam yang aman dan berkualitas.

## 13.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan tahap awal yang sangat penting dalam pengembangan obat bahan alam. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan golongan metabolit sekunder dalam suatu ekstrak bahan alam, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, steroid, dan fenolik. Identifikasi awal tersebut menjadi dasar dalam menentukan potensi farmakologis suatu bahan alam sebelum dilakukan isolasi senyawa aktif, pengujian biologis, maupun pengembangan formulasi obat (Christian, 2024).

Dalam pengembangan obat bahan alam, skrining fitokimia memiliki peranan penting karena metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman atau organisme lain berhubungan langsung dengan aktivitas biologisnya. Berbagai penelitian terbaru menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder memiliki aktivitas antioksidan,

antibakteri, antivirus, antikanker, antiinflamasi, dan antidiabetes. Oleh karena itu, skrining fitokimia menjadi tahap dasar untuk eksplorasi kandidat obat baru berbasis bahan alam.

Perkembangan ilmu farmasi modern telah mendorong penggunaan berbagai metode skrining fitokimia yang lebih sensitif dan akurat. Selain metode konvensional berbasis reaksi warna, kini digunakan pula metode instrumental seperti kromatografi dan spektroskopi untuk mendukung identifikasi senyawa metabolit sekunder.

### 13.5.1 Pengertian Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah serangkaian pengujian kimia kualitatif untuk mendeteksi keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak bahan alam. Pengujian dilakukan menggunakan pereaksi tertentu yang menghasilkan perubahan warna, endapan, atau busa sebagai indikator adanya senyawa tertentu (Rosalina and Putri, 2024).

Skrining fitokimia bertujuan untuk:

1. Mengidentifikasi golongan metabolit sekunder
2. Menentukan potensi biologis bahan alam
3. Mendukung isolasi senyawa aktif
4. Menjadi dasar pengembangan obat herbal
5. Membantu standardisasi bahan baku herbal

### 13.5.2 Prinsip Dasar Skrining Fitokimia

Prinsip utama skrining fitokimia adalah reaksi kimia antara pereaksi spesifik dengan gugus fungsi tertentu pada metabolit sekunder sehingga menghasilkan:

- Perubahan warna

- Pembentukan endapan
- Pembentukan busa
- Fluoresensi

Hasil pengujian umumnya bersifat kualitatif dan digunakan sebagai identifikasi awal sebelum dilakukan analisis lebih lanjut menggunakan instrumen modern.

### 13.5.3 Tahapan Skrining Fitokimia

**1. Persiapan Simplisia**

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan dan digunakan sebagai bahan baku ekstraksi.

Tahapan persiapan simplisia:

- Sortasi bahan
- Pencucian
- Pengeringan
- Penghalusan
- Penyimpanan

Kualitas simplisia sangat mempengaruhi hasil skrining fitokimia.

**2. Proses Ekstraksi**

Ekstraksi dilakukan untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder dari bahan alam menggunakan pelarut tertentu.

Pelarut yang umum digunakan:

- Etanol
- Metanol
- Air
- Etil asetat

- n-Heksana

Pemilihan pelarut disesuaikan dengan polaritas senyawa target.

**3. Pengujian Fitokimia**

Ekstrak yang diperoleh kemudian diuji menggunakan pereaksi spesifik untuk mendeteksi golongan senyawa tertentu.

### 13.5.4 Uji Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa basa yang mengandung nitrogen dan memiliki aktivitas biologis tinggi.

**1. Pereaksi Alkaloid**

**a. Pereaksi Mayer**

Reaksi positif ditandai terbentuknya endapan putih krem.

**b. Pereaksi Wagner**

Reaksi positif menghasilkan endapan coklat kemerahan.

**c. Pereaksi Dragendorff**

Reaksi positif menghasilkan endapan jingga atau merah bata (Dewi, Saleh and Magdaleni, 2024).

**2. Prinsip Reaksi**

Alkaloid bereaksi dengan ion logam pada pereaksi sehingga membentuk kompleks tidak larut berupa endapan.

**3. Aktivitas Biologis Alkaloid**

- Analgesik
- Antimalaria

- Antikanker
- Antibakteri

### 13.5.5 Uji Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tumbuhan.

**1. Metode Uji Flavonoid**

**Uji Shinoda**

Dilakukan dengan menambahkan:

- Serbuk magnesium
- Asam klorida pekat

Hasil positif ditunjukkan dengan warna merah, jingga, atau kuning (Wulan and Wattiheluw, 2024).

**2. Aktivitas Biologis Flavonoid**

- Antioksidan
- Antiinflamasi
- Antikanker
- Antidiabetes
- Antivirus

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa flavonoid merupakan kontributor utama aktivitas antioksidan pada berbagai ekstrak tanaman obat.

### 13.5.6 Uji Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki sifat surfaktan.

**1. Metode Uji Busa**

Ekstrak dikocok dengan air panas.

Hasil positif:

- Terbentuk busa stabil selama beberapa menit (Rosalina and Putri, 2024)

**2. Aktivitas Biologis Saponin**

- Imunomodulator
- Antimikroba
- Antikolesterol
- Antikanker

### 13.5.7 Uji Tannin

Tannin merupakan senyawa polifenol yang mampu mengendapkan protein.

**1. Pereaksi $FeCl_3$**

Ekstrak ditambahkan larutan $FeCl_3$ 1%.

Hasil positif:

- Warna hijau tua
- Biru kehitaman (Astuti, Panca and Chandra, 2024)

**2. Aktivitas Biologis Tannin**

- Antioksidan
- Antibakteri
- Antidiare
- Antiinflamasi

### 13.5.8 Uji Terpenoid dan Steroid

Terpenoid dan steroid merupakan kelompok metabolit sekunder yang banyak ditemukan pada minyak atsiri dan tumbuhan obat.

**1. Pereaksi Liebermann–Burchard**

Reaksi dilakukan menggunakan:

- Asam asetat anhidrat
- Asam sulfat pekat

Hasil positif:

- Warna hijau atau biru untuk steroid
- Warna merah atau ungu untuk terpenoid

**Aktivitas Biologis**

- Antiinflamasi
- Antikanker
- Antimikroba
- Hepatoprotektor

### 13.5.9 Uji Fenolik

Fenolik merupakan senyawa yang memiliki gugus hidroksil aromatik.

**1. Pereaksi $FeCl_3$**

Hasil positif:

- Warna biru tua atau hitam

**2. Aktivitas Fenolik**

- Antioksidan
- Antiinflamasi
- Antidiabetes

Fenolik berperan penting dalam menangkal radikal bebas dan melindungi sel dari stres oksidatif.

### 13.5.10 Uji Kuinon

Kuinon dapat dideteksi menggunakan pereaksi NaOH.

Hasil positif:

- Warna merah

Kuinon memiliki aktivitas:

- Antibakteri
- Antijamur
- Antikanker

### 13.5.10 Metode Modern Skrining Fitokimia

Selain metode konvensional, skrining fitokimia modern menggunakan instrumen analitik.

1. **Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

   KLT digunakan untuk:

   - Identifikasi awal senyawa
   - Menentukan profil metabolit
   - Pemantauan isolasi senyawa

   Keunggulan:

   - Cepat
   - Murah
   - Sederhana

2. ***High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

   HPLC digunakan untuk:

   - Analisis kuantitatif
   - Identifikasi senyawa aktif
   - Standardisasi ekstrak

3. ***Gas Chromatography–Mass Spectrometry*** **(GC-MS)**

   Digunakan untuk:

   - Analisis senyawa volatil
   - Identifikasi minyak atsiri

4. ***Liquid Chromatography–Mass Spectrometry*** **(LC-MS)**

   LC-MS memiliki sensitivitas tinggi untuk identifikasi senyawa kompleks.

5. ***Fourier Transform Infrared Spectroscopy*** **(FTIR)**

   FTIR digunakan untuk identifikasi gugus fungsi metabolit sekunder.

### 13.5.11 Faktor yang Mempengaruhi Hasil Skrining Fitokimia

Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil pengujian:

1. **Faktor Internal**
   - Jenis tanaman
   - Umur tanaman
   - Bagian tanaman
2. **Faktor Eksternal**
   - Iklim
   - Suhu
   - Cahaya
   - Jenis tanah
   - Waktu panen

3. **Faktor Teknis**
    - Jenis pelarut
    - Metode ekstraksi
    - Konsentrasi ekstrak
    - Kualitas pereaksi

### 13.5.12 Peranan Skrining Fitokimia dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Skrining fitokimia memiliki peranan penting dalam:

- Penemuan kandidat obat baru
- Pengembangan fitofarmaka
- Standardisasi obat herbal
- Evaluasi keamanan bahan alam
- Pengembangan produk farmasi dan kosmetik

Berbagai penelitian terbaru menunjukkan hubungan erat antara kandungan metabolit sekunder dengan aktivitas biologis ekstrak tanaman obat.

### 13.5.13 Kelebihan dan Keterbatasan Skrining Fitokimia

1. **Kelebihan**
    - Cepat dan sederhana
    - Biaya relatif murah
    - Dapat digunakan sebagai identifikasi awal
2. **Keterbatasan**
    - Bersifat kualitatif
    - Sensitivitas terbatas
    - Tidak menentukan struktur senyawa secara spesifik

- Dapat terjadi hasil positif palsu

Karena itu, skrining fitokimia biasanya dilanjutkan dengan analisis instrumental modern.

Skrining fitokimia merupakan tahap awal yang sangat penting dalam pengembangan obat bahan alam. Melalui skrining fitokimia, keberadaan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, dan fenolik dapat diidentifikasi secara kualitatif. Hasil skrining menjadi dasar untuk penelitian lanjutan seperti isolasi senyawa aktif, pengujian farmakologi, dan pengembangan formulasi obat. Perkembangan teknologi modern semakin meningkatkan akurasi dan sensitivitas analisis fitokimia sehingga mendukung pengembangan obat bahan alam yang aman, efektif, dan bermutu.

## 13.6 Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif

Isolasi dan identifikasi senyawa aktif merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam. Setelah proses ekstraksi dan skrining fitokimia dilakukan, tahap berikutnya adalah memisahkan senyawa bioaktif dari campuran ekstrak kompleks serta menentukan struktur kimianya. Tahapan ini sangat penting karena aktivitas biologis suatu bahan alam umumnya disebabkan oleh keberadaan metabolit sekunder tertentu seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, maupun fenolik.

Perkembangan teknologi analitik modern telah meningkatkan efisiensi isolasi dan identifikasi senyawa aktif. Teknik kromatografi dan spektroskopi modern seperti High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Gas Chromatography–Mass Spectrometry (GC-MS), Liquid Chromatography–Mass Spectrometry (LC-MS), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), dan Fourier Transform Infrared

Spectroscopy (FTIR) memungkinkan karakterisasi struktur senyawa dilakukan secara lebih cepat dan akurat. (sciencedirect.com)

Dalam pengembangan obat bahan alam, isolasi dan identifikasi senyawa aktif berperan dalam:

- Menentukan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas biologis
- Menstandarisasi bahan baku obat herbal
- Menemukan kandidat obat baru
- Menjelaskan mekanisme kerja farmakologis
- Mendukung pengembangan fitofarmaka dan obat modern

### 13.6.1 Pengertian Isolasi Senyawa Aktif

Isolasi adalah proses pemisahan senyawa tertentu dari campuran kompleks ekstrak bahan alam sehingga diperoleh senyawa murni atau relatif murni. Tujuan utama isolasi adalah memperoleh senyawa aktif dalam jumlah cukup untuk dilakukan pengujian biologis dan identifikasi struktur.

Isolasi dilakukan berdasarkan perbedaan sifat fisik dan kimia senyawa seperti:

- Polaritas
- Kelarutan
- Berat molekul
- Adsorpsi
- Volatilitas

### 13.6.2 Tahapan Isolasi Senyawa Aktif

Secara umum, tahapan isolasi senyawa aktif meliputi:

1. Preparasi bahan alam
2. Ekstraksi
3. Fraksinasi
4. Pemisahan senyawa
5. Pemurnian
6. Uji kemurnian
7. Identifikasi struktur

### 13.6.3 Preparasi dan Ekstraksi Bahan Alam

Tahapan awal isolasi dimulai dengan persiapan simplisia dan ekstraksi.

**1. Persiapan Simplisia**

Meliputi:

- Sortasi
- Pencucian
- Pengeringan
- Penghalusan

**2. Ekstraksi**

Pelarut yang digunakan disesuaikan dengan polaritas senyawa target:

- n-Heksana untuk senyawa nonpolar
- Etil asetat untuk semipolar
- Etanol dan metanol untuk senyawa polar

Metode ekstraksi dapat berupa:

- Maserasi
- Perkolasi
- Soxhletasi

- Ultrasound Assisted Extraction (UAE)
- Microwave Assisted Extraction (MAE)

### 13.6.4 Fraksinasi dalam Isolasi Senyawa Aktif

Fraksinasi bertujuan memisahkan ekstrak menjadi beberapa kelompok senyawa berdasarkan polaritas.

**1. Metode Fraksinasi**

**a. Fraksinasi Cair-Cair**

Menggunakan dua pelarut yang tidak saling bercampur.

Contoh:

- n-Heksana
- Kloroform
- Etil asetat
- n-Butanol
- Air

**b. Fraksinasi Kromatografi**

Dilakukan menggunakan media diam dan fase gerak tertentu. Fraksinasi membantu memperkecil kompleksitas ekstrak sehingga mempermudah proses isolasi senyawa aktif.

### 13.6.5 Teknik Isolasi Senyawa Aktif

**1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

KLT merupakan teknik sederhana untuk memisahkan dan memantau senyawa.

**a. Prinsip KLT**

Pemisahan terjadi berdasarkan perbedaan adsorpsi senyawa pada fase diam dan fase gerak.

**b. Komponen KLT**

- Fase diam: silika gel atau alumina
- Fase gerak: campuran pelarut

**c. Keunggulan KLT**

- Cepat
- Murah
- Mudah digunakan
- Membutuhkan sampel sedikit

**d. KLT sering digunakan untuk:**

- Monitoring fraksi
- Penentuan kemurnian
- Identifikasi awal senyawa

**2. Kromatografi Kolom**

Kromatografi kolom digunakan untuk memisahkan senyawa dalam jumlah lebih besar.

**a. Prinsip**

Senyawa dipisahkan berdasarkan perbedaan afinitas terhadap fase diam dan fase gerak.

**b. Fase Diam**

- Silika gel
- Alumina
- Sephadex

**c. Keunggulan**

- Kapasitas besar
- Efektif untuk pemisahan senyawa kompleks

**d. Kelemahan**

- Waktu relatif lama
- Konsumsi pelarut tinggi

**3. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

HPLC merupakan teknik pemisahan modern dengan sensitivitas tinggi.

**a. Keunggulan HPLC**

- Resolusi tinggi
- Analisis cepat
- Sensitif
- Reproduksibilitas baik

**b. Aplikasi HPLC**

- Isolasi senyawa aktif
- Analisis kuantitatif
- Standardisasi ekstrak herbal

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa HPLC menjadi metode utama dalam analisis senyawa aktif bahan alam karena akurasi dan sensitivitasnya yang tinggi.

***4. Flash Chromatography***

Flash chromatography menggunakan tekanan untuk mempercepat proses pemisahan senyawa.

**a. Keunggulan**

- Lebih cepat dibanding kromatografi kolom konvensional
- Efisiensi pemisahan lebih baik

**5. *Preparative Thin Layer Chromatography* (PTLC)**

PTLC digunakan untuk pemurnian senyawa dalam jumlah kecil.

Metode ini cocok untuk penelitian laboratorium skala kecil.

### 13.6.6 Uji Kemurnian Senyawa

Setelah isolasi dilakukan, kemurnian senyawa harus diuji.

**1. Metode Uji Kemurnian**

**a. KLT Multieluen**

Menggunakan beberapa sistem pelarut.

**b. Titik Leleh**

Senyawa murni memiliki rentang titik leleh sempit.

**c. HPLC**

Senyawa murni menghasilkan satu puncak dominan.

### 13.6.7 Identifikasi Senyawa Aktif

Identifikasi dilakukan untuk menentukan struktur kimia senyawa aktif.

**1. Spektroskopi UV-Visible**

Digunakan untuk:

- Menentukan gugus kromofor

- Analisis senyawa terkonjugasi

**Prinsip**

Senyawa menyerap cahaya ultraviolet atau visible pada panjang gelombang tertentu.

**2. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)**

FTIR digunakan untuk identifikasi gugus fungsi.

**Gugus Fungsi yang Dapat Dideteksi**

- O–H
- C=O
- N–H
- C=C

**Keunggulan FTIR**

- Cepat
- Akurat
- Sampel sedikit

**3. *Mass Spectrometry* (MS)**

MS digunakan untuk menentukan:

- Berat molekul
- Fragmen ion
- Pola fragmentasi

**Jenis MS**

- GC-MS
- LC-MS
- MALDI-MS

LC-MS menjadi salah satu teknik paling penting dalam identifikasi metabolit sekunder kompleks.

**4. *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)**

NMR merupakan teknik utama dalam elucidasi struktur senyawa organik.

**Jenis NMR**

- $^{1}$H-NMR
- $^{13}$C-NMR
- 2D-NMR

**Informasi yang Diperoleh**

- Jumlah atom hidrogen
- Lingkungan kimia atom
- Konektivitas struktur

**Keunggulan NMR**

- Sangat akurat
- Memberikan struktur lengkap senyawa

**5. X-Ray Crystallography**

Digunakan untuk menentukan struktur tiga dimensi senyawa kristal. Metode ini memiliki tingkat akurasi sangat tinggi.

### 13.6.8 Dereplikasi dalam Penelitian Bahan Alam

Dereplikasi adalah proses identifikasi cepat senyawa yang telah diketahui sebelumnya untuk menghindari isolasi ulang senyawa yang sama.

Teknik dereplikasi modern menggunakan:

- LC-MS/MS
- Database metabolit

- Bioinformatika
- Artificial Intelligence

### 11.6.9 Bioassay-Guided Isolation

Bioassay-guided isolation merupakan pendekatan isolasi berdasarkan aktivitas biologis.

**Tahapan**

1. Ekstraksi
2. Uji aktivitas biologis
3. Fraksinasi
4. Uji aktivitas fraksi
5. Isolasi senyawa aktif
6. Identifikasi struktur

Pendekatan ini banyak digunakan dalam penemuan kandidat obat baru.

### 13.6.10 Tantangan Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif

Beberapa tantangan utama:

- Kompleksitas ekstrak bahan alam
- Kandungan senyawa aktif sangat kecil
- Stabilitas senyawa rendah
- Biaya alat modern tinggi
- Kesulitan memperoleh senyawa murni

Selain itu, variasi metabolit akibat faktor lingkungan juga mempengaruhi proses isolasi dan standardisasi.

### 13.6.11 Perkembangan Teknologi Modern

Perkembangan teknologi modern mempercepat penemuan senyawa aktif baru melalui:

- Metabolomik
- Genomik
- Artificial Intelligence (AI)
- Machine Learning
- Molecular Networking

Teknologi ini memungkinkan identifikasi senyawa bioaktif secara lebih cepat dan efisien.

### 13.6.12 Aplikasi Isolasi Senyawa Aktif dalam Pengembangan Obat

Isolasi senyawa aktif berkontribusi dalam:

- Penemuan obat baru
- Pengembangan fitofarmaka
- Standardisasi herbal
- Penelitian farmakologi
- Industri kosmetik dan nutraceutical

Beberapa obat modern berasal dari senyawa bahan alam hasil isolasi, seperti:

- Morfin
- Artemisinin
- Paclitaxel
- Vincristine

Isolasi dan identifikasi senyawa aktif merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam. Berbagai teknik kromatografi dan spektroskopi modern

memungkinkan pemisahan dan karakterisasi senyawa bioaktif dilakukan secara lebih cepat, sensitif, dan akurat. Perkembangan teknologi modern seperti LC-MS, NMR, metabolomik, dan artificial intelligence semakin mempercepat penemuan kandidat obat baru berbasis bahan alam. Dengan pengembangan metode yang tepat, bahan alam memiliki potensi besar sebagai sumber obat modern yang aman dan efektif.

## 13.7 Pengujian Aktivitas Farmakologi

Pengujian aktivitas farmakologi merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam untuk membuktikan efektivitas biologis suatu ekstrak, fraksi, maupun senyawa aktif. Tahapan ini dilakukan setelah proses ekstraksi, skrining fitokimia, dan isolasi senyawa aktif guna mengetahui potensi farmakologis bahan alam secara ilmiah. Pengujian aktivitas farmakologi bertujuan mengevaluasi hubungan antara senyawa bioaktif dengan respons biologis tertentu, baik pada tingkat molekuler, seluler, jaringan, maupun organisme hidup.

Perkembangan penelitian bahan alam menunjukkan bahwa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, dan fenolik memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, antimikroba, antikanker, dan imunomodulator. Oleh karena itu, pengujian farmakologi menjadi dasar penting dalam penemuan kandidat obat baru berbasis bahan alam.

Saat ini, pengujian farmakologi tidak hanya dilakukan secara konvensional melalui metode *in vitro* dan *in vivo*, tetapi juga berkembang menggunakan pendekatan *in silico*, metabolomik, bioinformatika, dan molecular docking untuk mempercepat proses pengembangan obat bahan alam.

### 13.7.1 Pengertian Aktivitas Farmakologi

Aktivitas farmakologi adalah efek biologis yang ditimbulkan oleh suatu senyawa atau ekstrak terhadap sistem biologis tertentu. Efek tersebut dapat berupa:

- Efek terapeutik
- Efek toksik
- Efek fisiologis
- Efek biokimia

Dalam pengembangan obat bahan alam, aktivitas farmakologi digunakan untuk menentukan potensi terapeutik suatu bahan alam sebelum dikembangkan menjadi produk farmasi.

### 13.7.2 Tujuan Pengujian Aktivitas Farmakologi

Tujuan utama pengujian farmakologi meliputi:

1. Membuktikan efektivitas biologis bahan alam
2. Menentukan mekanisme kerja senyawa aktif
3. Menentukan dosis efektif
4. Mengevaluasi keamanan penggunaan
5. Mendukung pengembangan obat herbal dan fitofarmaka
6. Menjadi dasar uji praklinik dan klinik

### 13.7.3 Tahapan Pengujian Aktivitas Farmakologi

Tahapan pengujian aktivitas farmakologi meliputi:

1. Pemilihan bahan uji
2. Preparasi ekstrak atau senyawa aktif
3. Penentuan metode pengujian

4. Penggunaan kontrol positif dan negatif
5. Pengamatan parameter biologis
6. Analisis statistik data

### 13.7.4 Metode Pengujian Aktivitas Farmakologi

Pengujian aktivitas farmakologi dapat dilakukan melalui:

**1. Uji In Vitro**

Uji *in vitro* dilakukan menggunakan:

- Sel
- Enzim
- Mikroorganisme
- Kultur jaringan

**Keunggulan Uji In Vitro**

- Cepat
- Biaya lebih rendah
- Mengurangi penggunaan hewan uji
- Sensitif terhadap aktivitas spesifik

**Kelemahan**

- Tidak menggambarkan kondisi tubuh secara menyeluruh
- Tidak menunjukkan metabolisme sistemik

Contoh penelitian *in vitro* terbaru menunjukkan ekstrak daun krisan kuning (*Chrysanthemum indicum*) memiliki aktivitas antiinflamasi melalui metode stabilisasi membran.

**2. Uji In Vivo**

Uji *in vivo* dilakukan menggunakan hewan percobaan seperti:

- Tikus
- Mencit
- Kelinci

**Keunggulan Uji In Vivo**

- Menggambarkan sistem biologis secara utuh
- Dapat mengevaluasi farmakokinetik dan toksisitas

**Kelemahan**

- Membutuhkan biaya tinggi
- Memerlukan pertimbangan etik

Penelitian terbaru menunjukkan ekstrak *Peperomia pellucida* memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

**a. Uji In Silico**

Uji *in silico* menggunakan simulasi komputer untuk memprediksi:

- Interaksi molekul
- Aktivitas biologis
- Farmakokinetik
- Toksisitas

**Metode In Silico**

- Molecular docking
- Molecular dynamics
- QSAR

- ADMET prediction

Pendekatan *in silico* semakin banyak digunakan dalam pengembangan obat bahan alam karena lebih cepat dan efisien.

### 13.7.5 Pengujian Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan merupakan salah satu pengujian paling umum pada bahan alam.

**1. Prinsip**

Antioksidan bekerja dengan:

- Menangkap radikal bebas
- Menghambat oksidasi
- Menurunkan stres oksidatif

**b. Metode Uji Antioksidan**

**Metode DPPH**

Menggunakan radikal bebas DPPH yang berubah warna setelah bereaksi dengan antioksidan.

**Metode ABTS**

Mengukur kemampuan antioksidan mereduksi radikal ABTS.

**FRAP**

Mengukur kemampuan reduksi ion besi.

**ORAC**

Mengukur kapasitas penangkapan radikal oksigen.

Penelitian terbaru pada ekstrak *Sonneratia ovata* menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi

menggunakan metode DPPH dengan nilai $IC_{50}$ yang potensial sebagai kandidat bahan aktif kosmetik dan obat bahan alam.

### 13.7.6 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Inflamasi merupakan respons tubuh terhadap cedera atau infeksi.

**Mekanisme Antiinflamasi**

Senyawa bahan alam dapat bekerja dengan:

- Menghambat COX dan LOX
- Menghambat sitokin proinflamasi
- Menghambat jalur NF-kB

**1. Uji Antiinflamasi In Vitro**

**a. Metode Stabilisasi Membran**

Mengukur kemampuan ekstrak mencegah hemolisis eritrosit.

**b. Metode Denaturasi Protein**

Mengukur kemampuan ekstrak menghambat denaturasi protein.

Penelitian terhadap *Horsfieldia iryaghedhi* menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui metode denaturasi albumin dan molecular docking terhadap COX-2.

**2. Uji Antiinflamasi In Vivo**

**a. Metode Induksi Karagenan**

Digunakan untuk mengukur edema kaki tikus.

Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan.

### 13.7.7 Pengujian Aktivitas Antimikroba

Pengujian antimikroba dilakukan terhadap:

- Bakteri
- Jamur
- Virus

**Metode Uji Antibakteri**

**a. Difusi Cakram**

Mengukur zona hambat pertumbuhan bakteri.

**b. Difusi Sumuran**

Menggunakan sumuran pada media agar.

**c. Dilusi**

Menentukan MIC dan MBC.

Ekstrak etanol daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.

### 13.7.8 Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Aktivitas antidiabetes bahan alam dapat diuji secara *in vitro* maupun *in vivo*.

**1. Uji In Vitro**

- Inhibisi α-glukosidase
- Inhibisi α-amilase

**2. Uji In Vivo**

Menggunakan hewan yang diinduksi:

- Aloksan
- Streptozotocin

Parameter yang diamati:

- Kadar glukosa darah
- Berat badan
- Profil lipid

Ekstrak *Peperomia pellucida* terbukti menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

### 13.7.9 Pengujian Aktivitas Analgesik

Pengujian analgesik bertujuan mengevaluasi kemampuan bahan alam mengurangi rasa nyeri.

**Metode Analgesik**

**a. Writhing Test**

Menggunakan induksi asam asetat.

**b. Hot Plate Test**

Mengukur respons terhadap panas.

**c. Tail Flick Test**

Mengukur refleks nyeri.

Ekstrak kulit batang malaka (*Phyllanthus emblica* L.) menunjukkan aktivitas analgesik pada mencit menggunakan metode induksi asam asetat.

### 13.7.10 Pengujian Aktivitas Antikanker

Pengujian antikanker bertujuan mengetahui kemampuan ekstrak menghambat pertumbuhan sel kanker.

**Metode**

**a. MTT Assay**

Mengukur viabilitas sel kanker.

**b. Flow Cytometry**

Menganalisis apoptosis dan siklus sel.

**c. Uji Apoptosis**

Mengukur kematian sel terprogram.

Senyawa flavonoid dan terpenoid banyak dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap berbagai sel kanker.

### 13.7.11 Pengujian Toksisitas

Uji toksisitas dilakukan untuk mengevaluasi keamanan bahan alam.

**Jenis Uji Toksisitas**

**a. Toksisitas Akut**

Dilakukan dalam waktu singkat menggunakan dosis tunggal.

**b. Toksisitas Subkronik**

Dilakukan selama beberapa minggu.

**c. Toksisitas Kronik**

Dilakukan dalam jangka panjang.

**d. Uji Mutagenisitas**

Menilai potensi mutasi genetik.

**e. Uji Teratogenisitas**

Menilai efek terhadap perkembangan janin.

### 13.7.12 Parameter Farmakologi

Beberapa parameter penting dalam pengujian farmakologi:

**Tabel 13. 4. Parameter Farmakologi**

| Parameter | Keterangan |
|---|---|
| $IC_{50}$ | Konsentrasi penghambatan 50% |
| $EC_{50}$ | Konsentrasi efektif 50% |
| $LD_{50}$ | Dosis letal 50% |
| MIC | Konsentrasi hambat minimum |
| MBC | Konsentrasi bunuh minimum |

Sumber. (Wahyuningsih, 2024)

### 13.7.13 Analisis Statistik dalam Pengujian Farmakologi

Analisis statistik digunakan untuk menentukan signifikansi hasil penelitian.

Metode yang umum digunakan:

- ANOVA
- Uji t
- Mann-Whitney
- Kruskal-Wallis

Nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok.

### 13.7.14 Etika Penggunaan Hewan Uji

Penggunaan hewan percobaan harus mengikuti prinsip 3R:

- ***Replacement***

  Mengganti hewan dengan metode alternatif.

- ***Reduction***

  Mengurangi jumlah hewan yang digunakan.

- ***Refinement***

  Mengurangi penderitaan hewan uji.

### 13.7.15 Perkembangan Teknologi Pengujian Farmakologi

Teknologi modern dalam pengujian farmakologi meliputi:

- High-throughput screening
- Organ-on-chip
- Artificial intelligence
- Molecular docking
- Metabolomik
- Omics technology

Teknologi ini mempercepat penemuan kandidat obat baru berbasis bahan alam.

### 13.7.16 Tantangan Pengujian Aktivitas Farmakologi

Beberapa tantangan utama:

- Variasi kandungan bahan alam
- Standardisasi ekstrak
- Reproduksibilitas hasil
- Keterbatasan model biologis
- Biaya penelitian tinggi

Selain itu, translasi hasil *in vitro* ke *in vivo* maupun klinis masih menjadi tantangan besar dalam pengembangan obat bahan alam.

Pengujian aktivitas farmakologi merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam untuk membuktikan efektivitas dan keamanan suatu bahan alami secara ilmiah. Pengujian dapat dilakukan

secara *in vitro*, *in vivo*, maupun *in silico* untuk mengevaluasi berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antidiabetes, analgesik, dan antikanker. Perkembangan teknologi modern semakin meningkatkan akurasi, efisiensi, dan kecepatan pengujian farmakologi sehingga mendukung pengembangan obat bahan alam yang aman, efektif, dan berbasis bukti ilmiah.

## 13.8 Pengembangan Formulasi Obat Bahan Alam

Pengembangan formulasi obat bahan alam merupakan tahapan penting dalam proses transformasi bahan alam menjadi produk farmasi yang aman, efektif, stabil, dan dapat diterima oleh masyarakat. Setelah dilakukan ekstraksi, isolasi, identifikasi senyawa aktif, serta pengujian aktivitas farmakologi, tahap berikutnya adalah merancang sediaan farmasi yang mampu menghantarkan zat aktif secara optimal ke target terapi. Formulasi obat bahan alam tidak hanya bertujuan meningkatkan efektivitas terapi, tetapi juga memperbaiki stabilitas, bioavailabilitas, keamanan, serta kenyamanan penggunaan.

Bahan alam memiliki karakteristik kompleks karena mengandung berbagai metabolit sekunder dengan sifat fisikokimia yang berbeda. Oleh karena itu, pengembangan formulasi obat bahan alam memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan farmasetika, kimia farmasi, farmakologi, bioteknologi, dan teknologi penghantaran obat. Perkembangan teknologi modern seperti nanoformulasi, liposom, fitosom, nanoemulsi, dan sistem penghantaran berbasis biomaterial semakin meningkatkan potensi bahan alam sebagai kandidat obat modern. (sciencedirect.com)

Saat ini, formulasi obat bahan alam berkembang pesat dalam bentuk:

- Tablet herbal
- Kapsul ekstrak
- Sirup herbal
- Gel dan krim topikal
- Nanoemulsi
- Liposom
- Fitofarmaka modern

### 13.8.1 Pengertian Formulasi Obat Bahan Alam

Formulasi obat bahan alam adalah proses perancangan dan pengembangan sediaan farmasi yang mengandung bahan aktif alami sehingga memenuhi persyaratan mutu, keamanan, stabilitas, efektivitas, dan kenyamanan penggunaan.

Tujuan formulasi meliputi:

1. Menjaga stabilitas senyawa aktif
2. Meningkatkan bioavailabilitas
3. Mempermudah penggunaan obat
4. Menentukan dosis yang tepat
5. Memperpanjang masa simpan
6. Meningkatkan efektivitas terapi

### 13.8.2 Karakteristik Bahan Alam dalam Formulasi

Bahan alam memiliki beberapa karakteristik khusus yang mempengaruhi proses formulasi.

**1. Kompleksitas Senyawa**

Ekstrak bahan alam mengandung banyak komponen kimia yang dapat saling berinteraksi.

**2. Stabilitas Rendah**

Beberapa metabolit sekunder mudah mengalami:

- Oksidasi
- Hidrolisis
- Fotodegradasi
- Termodegradasi

**3. Kelarutan Rendah**

Banyak senyawa aktif bahan alam memiliki kelarutan rendah sehingga bioavailabilitasnya terbatas.

**4. Variasi Kandungan Senyawa**

Kandungan metabolit sekunder dipengaruhi oleh:

- Jenis tanaman
- Lokasi tumbuh
- Iklim
- Waktu panen
- Metode ekstraksi

Karena itu, standardisasi menjadi aspek penting dalam formulasi obat bahan alam.

### 13.8.3 Tahapan Pengembangan Formulasi

Tahapan pengembangan formulasi obat bahan alam meliputi:

1. Karakterisasi bahan aktif
2. Penentuan bentuk sediaan
3. Pemilihan eksipien
4. Optimasi formula

5. Evaluasi stabilitas
6. Uji mutu sediaan
7. Uji efektivitas dan keamanan

### 13.8.4 Bentuk Sediaan Obat Bahan Alam

#### 1. Sediaan Padat

##### a. Tablet

Tablet herbal dibuat dengan mengompresi campuran ekstrak dan eksipien.

**Keunggulan**

- Praktis
- Stabil
- Dosis akurat

**Kelemahan**

- Sulit diformulasikan jika ekstrak higroskopis

##### b. Kapsul

Kapsul digunakan untuk ekstrak kering atau serbuk simplisia.

**Keunggulan**

- Menutupi rasa pahit
- Mudah dikonsumsi
- Granul dan Serbuk

Digunakan sebagai sediaan oral maupun bahan baku formulasi lanjutan.

**2. Sediaan Cair**

**a. Sirup Herbal**

Sirup digunakan terutama untuk anak-anak dan lansia.

**b. Suspensi**

Digunakan untuk bahan aktif yang tidak larut sempurna.

**c. Emulsi**

Cocok untuk senyawa lipofilik.

**3. Sediaan Semi Padat**

**a. Gel**

Gel memiliki kemampuan penetrasi baik dan tidak lengket.

**b. Krim**

Digunakan untuk penghantaran topikal.

**c. Salep**

Memiliki efek oklusif sehingga meningkatkan penetrasi bahan aktif.

Penelitian terbaru menunjukkan formulasi gel ekstrak daun kelor memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang baik pada sediaan topikal. (journal.uii.ac.id)

**4. Sediaan Modern**

**a. Nanoemulsi**

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi dengan ukuran partikel sangat kecil.

**Keunggulan**

- Meningkatkan bioavailabilitas

- Stabilitas lebih baik
- Penyerapan meningkat

**b. Liposom**

Liposom adalah vesikel fosfolipid yang mampu membawa senyawa hidrofilik maupun lipofilik.

**c. Fitosom**

Fitosom merupakan kompleks fosfolipid dengan senyawa fitokimia untuk meningkatkan absorpsi.

**d. Nanopartikel**

Nanopartikel digunakan untuk:

- Targeted drug delivery
- Controlled release
- Meningkatkan efektivitas terapi

Penelitian terbaru menunjukkan nanoformulasi kurkumin meningkatkan bioavailabilitas dan aktivitas antikanker dibanding bentuk konvensional.

### 13.8.5 Eksipien dalam Formulasi Obat Bahan Alam

Eksipien adalah bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi.

**1. Fungsi Eksipien**

- Pengisi
- Pengikat
- Penghancur
- Pelicin
- Pengawet

- Penstabil
- Pemanis
- Pewarna

**2. Contoh Eksipien**

**Tabel 13. 5. Parameter farmakologi**

| Fungsi | Contoh |
|---|---|
| Pengisi | Laktosa |
| Pengikat | PVP |
| Penghancur | Amilum |
| Pelicin | Magnesium stearat |
| Pengawet | Nipagin |

Pemilihan eksipien harus mempertimbangkan kompatibilitas dengan senyawa aktif bahan alam.

### 13.8.6 Standardisasi Ekstrak dalam Formulasi

Standardisasi bertujuan menjamin konsistensi mutu ekstrak.

**1. Parameter Standardisasi**

**a. Parameter Nonspesifik**

- Kadar air
- Kadar abu
- Cemaran mikroba
- Cemaran logam berat

**b. Parameter Spesifik**

- Kadar senyawa marker

- Profil kromatografi
- Aktivitas biologis

Standardisasi menjadi syarat penting dalam pengembangan fitofarmaka.

### 13.8.7 Evaluasi Sediaan Obat Bahan Alam

**1. Evaluasi Fisik**

Meliputi:

- Organoleptik
- pH
- Viskositas
- Kekerasan tablet
- Waktu hancur
- Homogenitas

**2. Evaluasi Kimia**

Meliputi:

- Kadar zat aktif
- Stabilitas kimia
- Profil degradasi

**3. Evaluasi Mikrobiologi**

Meliputi:

- Uji sterilitas
- Uji cemaran mikroba
- Uji efektivitas pengawet

**4. Evaluasi Biologis**

Meliputi:

- Aktivitas farmakologi
- Uji iritasi
- Uji toksisitas

### 13.8.8 Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan untuk menentukan masa simpan produk.

1. **Jenis Uji Stabilitas**

   a. **Stabilitas Jangka Panjang**

   Dilakukan pada kondisi normal.

   b. **Stabilitas Dipercepat**

   Dilakukan pada suhu dan kelembaban tinggi.

2. **Parameter yang Diamati**

   - Warna
   - Bau
   - pH
   - Kadar zat aktif
   - Pertumbuhan mikroba

### 13.8.9 Bioavailabilitas dan Bioekivalensi

1. **Bioavailabilitas**

   Menunjukkan jumlah dan kecepatan zat aktif mencapai sirkulasi sistemik.

2. **Faktor yang Mempengaruhi**

   - Kelarutan
   - Ukuran partikel
   - Stabilitas

- Metabolisme

**3. Bioekivalensi**

Membandingkan kesetaraan dua produk farmasi.

Bioavailabilitas bahan alam sering rendah sehingga teknologi nanoformulasi dikembangkan untuk meningkatkan absorpsi senyawa aktif.

### 13.8.10 Teknologi Modern dalam Formulasi Obat Bahan Alam

Perkembangan teknologi modern meliputi:

- Nanoteknologi
- 3D printing obat
- Smart drug delivery system
- Controlled release system
- Targeted drug delivery

Teknologi ini memungkinkan penghantaran obat lebih efektif dan spesifik terhadap target terapi.

### 13.8.11 Tantangan Pengembangan Formulasi Obat Bahan Alam

Beberapa tantangan utama:

- Kompleksitas ekstrak bahan alam
- Stabilitas senyawa aktif rendah
- Variasi kandungan metabolit
- Bioavailabilitas rendah
- Interaksi antar komponen
- Standardisasi bahan baku

Selain itu, keterbatasan regulasi dan pembuktian klinis juga menjadi tantangan pengembangan fitofarmaka modern.

### 13.8.12 Regulasi Obat Bahan Alam

Di Indonesia, pengembangan obat bahan alam diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Kategori obat bahan alam:

1. Jamu
2. Obat Herbal Terstandar (OHT)
3. Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan kategori tertinggi karena telah melalui:

- Standardisasi
- Uji praklinik
- Uji klinik

Informasi regulasi resmi dapat diakses melalui BPOM RI

### 13.8.13 Prospek Pengembangan Formulasi Obat Bahan Alam

Indonesia memiliki biodiversitas tinggi yang berpotensi besar untuk pengembangan obat bahan alam. Dengan dukungan teknologi modern, bahan alam dapat dikembangkan menjadi:

- Fitofarmaka
- Produk kosmetik medis
- Nutraceutical
- Suplemen kesehatan
- Sistem penghantaran obat modern

Integrasi nanoteknologi, bioteknologi, dan kecerdasan buatan diprediksi akan mempercepat pengembangan formulasi obat bahan alam di masa depan.

Pengembangan formulasi obat bahan alam merupakan tahap penting dalam menghasilkan produk farmasi yang aman, efektif, stabil, dan berkualitas. Formulasi tidak hanya berfungsi sebagai media penghantaran zat aktif, tetapi juga meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapi. Perkembangan teknologi modern seperti nanoemulsi, liposom, fitosom, dan nanopartikel membuka peluang besar dalam pengembangan obat bahan alam modern. Dengan standardisasi yang baik serta dukungan teknologi dan regulasi yang tepat, obat bahan alam memiliki prospek besar sebagai sumber terapi masa depan.

## 13.9 Standardisasi dan Pengendalian Mutu

Standardisasi dan pengendalian mutu merupakan aspek fundamental dalam pengembangan obat bahan alam. Produk obat bahan alam harus memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan khasiat agar dapat diterima secara ilmiah maupun regulatori. Variasi kandungan metabolit sekunder pada bahan alam sering dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, metode budidaya, proses panen, penyimpanan, hingga metode ekstraksi. Oleh karena itu, standardisasi diperlukan untuk menjamin konsistensi kualitas produk obat bahan alam.

Dalam industri farmasi modern, pengendalian mutu dilakukan mulai dari bahan baku, proses produksi, produk antara, hingga produk jadi. Sistem mutu yang baik akan memastikan bahwa setiap produk memiliki spesifikasi yang konsisten dan memenuhi standar yang telah ditetapkan. Di

Indonesia, pengawasan mutu obat bahan alam dilakukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan melalui regulasi terkait keamanan, mutu, dan khasiat obat bahan alam. Regulasi terbaru menekankan pentingnya standardisasi bahan baku, validasi metode analisis, dan pengawasan mutu secara menyeluruh.

Perkembangan teknologi analitik modern seperti HPLC, LC-MS, GC-MS, FTIR, dan metabolomik semakin meningkatkan akurasi pengujian mutu bahan alam. Selain itu, kolaborasi laboratorium pengujian obat bahan alam di Indonesia terus diperkuat untuk meningkatkan kualitas dan daya saing produk herbal nasional.

### 13.9.1 Pengertian Standardisasi

Standardisasi adalah proses penetapan spesifikasi dan parameter tertentu untuk menjamin konsistensi mutu suatu produk. Dalam obat bahan alam, standardisasi dilakukan terhadap:

- Simplisia
- Ekstrak
- Bahan baku
- Produk jadi

Tujuan utama standardisasi adalah:

1. Menjamin konsistensi mutu
2. Menjamin keamanan penggunaan
3. Menjamin efektivitas terapi
4. Memenuhi persyaratan regulasi
5. Mendukung reproduksibilitas hasil penelitian

### 13.9.2 Pengertian Pengendalian Mutu

Pengendalian mutu (*quality control*) adalah serangkaian kegiatan pengujian dan evaluasi untuk memastikan produk memenuhi spesifikasi mutu yang telah ditetapkan.

Pengendalian mutu meliputi:

- Pemeriksaan bahan baku
- Pengawasan proses produksi
- Pengujian produk akhir
- Monitoring stabilitas produk

Sistem pengendalian mutu menjadi bagian penting dalam penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB).

### 13.9.3 Pentingnya Standardisasi Obat Bahan Alam

Standardisasi diperlukan karena bahan alam memiliki variasi alami yang tinggi.

1. **Faktor yang Mempengaruhi Variasi Mutu**

   a. **Faktor Internal**

      - Genetik tanaman
      - Umur tanaman
      - Bagian tanaman

   b. **Faktor Eksternal**

      - Iklim
      - Tanah
      - Curah hujan
      - Intensitas cahaya

**c. Faktor Pascapanen**

- Pengeringan
- Penyimpanan
- Transportasi

**d. Faktor Proses**

- Jenis pelarut
- Metode ekstraksi
- Suhu proses

Tanpa standardisasi, efektivitas dan keamanan produk herbal dapat berubah-ubah.

### 13.9.4 Standardisasi Simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang digunakan sebagai bahan baku obat herbal.

**Parameter Standardisasi Simplisia**

**a. Parameter Organoleptik**

Meliputi:

- Warna
- Bau
- Rasa
- Bentuk

**b. Parameter Mikroskopik**

Digunakan untuk identifikasi anatomi tanaman.

**c. Parameter Fisikokimia**

Meliputi:

- Kadar air
- Susut pengeringan

- Kadar abu total
- Kadar abu tidak larut asam
- Kadar sari larut air
- Kadar sari larut etanol

Simplisia bermutu harus memenuhi parameter yang tercantum dalam monografi resmi seperti Farmakope Herbal Indonesia.

### 13.9.5 Standardisasi Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh melalui proses ekstraksi bahan alam.

**1. Tujuan Standardisasi Ekstrak**

- Menjamin konsistensi kandungan senyawa aktif
- Menjaga stabilitas produk
- Memastikan aktivitas farmakologi tetap konsisten

**2. Parameter Standardisasi Ekstrak**

**Parameter Nonspesifik**

- Kadar air
- Kadar abu
- Cemaran mikroba
- Cemaran logam berat
- Residu pelarut

**Parameter Spesifik**

- Profil kromatografi
- Kadar senyawa marker

- Fingerprint metabolit
- Aktivitas biologis

### 13.9.6 Senyawa Marker dalam Standardisasi

Senyawa marker adalah senyawa kimia tertentu yang digunakan sebagai penanda mutu ekstrak.

**Jenis Marker**

- **Marker Aktif**

  Senyawa yang berkontribusi langsung terhadap efek farmakologi.

- **Marker Analitik**

  Senyawa yang digunakan untuk identifikasi meskipun tidak aktif secara farmakologis.

- **Contoh Marker**

**Tabel 13. 6. Contoh marker**

| Tanaman | Marker |
|---|---|
| Kunyit | Kurkumin |
| Temulawak | Xanthorrhizol |
| Sambiloto | Andrografolid |
| Pegagan | Asiaticoside |

### 13.9.7 Pengujian Cemaran

Pengujian cemaran penting untuk menjamin keamanan produk.

1. **Cemaran Mikroba**

   Meliputi:

   - Total Plate Count (TPC)

- Kapang dan khamir
- *Escherichia coli*
- *Salmonella* spp.

**2. Cemaran Logam Berat**

Logam berat yang diuji:

- Timbal (Pb)
- Kadmium (Cd)
- Merkuri (Hg)
- Arsenik (As)

**3. Residu Pestisida**

Pengujian dilakukan untuk memastikan keamanan bahan baku tanaman obat.

**4. Aflatoksin**

Aflatoksin merupakan toksin hasil kontaminasi jamur yang bersifat karsinogenik.

### 13.9.8 Metode Analisis dalam Pengendalian Mutu

**1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Digunakan untuk:

- Identifikasi awal
- Profil ekstrak
- Fingerprinting sederhana

**2. *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

HPLC digunakan untuk:

- Analisis kuantitatif
- Penetapan kadar marker
- Evaluasi kemurnian

3. ***Gas Chromatography–Mass Spectrometry* (GC-MS)**

   Digunakan untuk analisis senyawa volatil dan minyak atsiri.

4. ***Liquid Chromatography–Mass Spectrometry* (LC-MS)**

   Memiliki sensitivitas tinggi untuk identifikasi metabolit kompleks.

5. ***Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)**

   Digunakan untuk identifikasi gugus fungsi dan autentikasi bahan baku.

### 13.9.9 *Fingerprinting* Kimia

*Fingerprinting* kimia merupakan profil kromatografi khas suatu ekstrak.

1. **Tujuan *Fingerprinting***
   - Identifikasi bahan baku
   - Deteksi pemalsuan
   - Evaluasi konsistensi ekstrak

   Teknik *fingerprinting* banyak digunakan dalam standardisasi herbal modern.

### 13.9.10 Validasi Metode Analisis

Validasi metode bertujuan memastikan metode analisis memberikan hasil yang akurat dan konsisten.

**Parameter Validasi**

- Akurasi
- Presisi
- Linearitas
- Selektivitas

- Sensitivitas
- Robustness

Regulasi terbaru BPOM menekankan pentingnya verifikasi dan validasi metode analisis dalam standardisasi mutu obat bahan alam.

### 13.9.11 Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)

CPOTB merupakan pedoman produksi obat tradisional agar memenuhi standar mutu.

**Aspek CPOTB**

- Personel
- Bangunan dan fasilitas
- Sanitasi
- Produksi
- Pengawasan mutu
- Dokumentasi
- Penyimpanan

Penerapan CPOTB menjadi syarat penting registrasi produk obat bahan alam di Indonesia.

### 13.9.12 Dokumentasi dan Sistem Jaminan Mutu

Dokumentasi penting dalam pengendalian mutu untuk menjamin ketertelusuran proses produksi.

**Jenis Dokumen**

- SOP
- Batch record
- Certificate of Analysis (CoA)

- Spesifikasi bahan baku
- Laporan pengujian

Sistem jaminan mutu memastikan seluruh proses berjalan sesuai standar.

### 13.9.13 Stabilitas Produk Obat Bahan Alam

Uji stabilitas dilakukan untuk menentukan masa simpan produk.

1. **Parameter Stabilitas**
   - Warna
   - Bau
   - pH
   - Kadar senyawa aktif
   - Aktivitas biologis
   - Cemaran mikroba
2. **Jenis Uji Stabilitas**
   a. **Stabilitas Jangka Panjang**

      Dilakukan pada kondisi penyimpanan normal.

   b. **Stabilitas Dipercepat**

      Dilakukan pada suhu dan kelembaban tinggi.

### 13.9.14 Regulasi Obat Bahan Alam di Indonesia

Di Indonesia, regulasi obat bahan alam mencakup:

- Registrasi produk
- Persyaratan mutu
- Klaim khasiat
- Sertifikasi CPOTB

Peraturan terbaru BPOM mencakup:

- Persyaratan keamanan dan mutu obat bahan alam
- Pedoman klaim khasiat
- Tata laksana registrasi produk obat bahan alam

Informasi regulasi resmi tersedia di:

- BPOM RI
- Direktorat Standardisasi OTSKK BPOM

### 13.9.15 Perkembangan Teknologi Pengendalian Mutu

Perkembangan teknologi modern meliputi:

- Metabolomik
- Chemometrics
- Artificial Intelligence
- DNA barcoding
- Blockchain untuk traceability

Teknologi tersebut meningkatkan akurasi autentikasi dan pengendalian mutu bahan alam.

### 13.9.16 Tantangan Standardisasi Obat Bahan Alam

Beberapa tantangan utama:

- Variasi kandungan metabolit
- Kompleksitas ekstrak
- Keterbatasan marker spesifik
- Pemalsuan bahan baku
- Kontaminasi mikroba dan logam berat
- Kurangnya harmonisasi regulasi global

Selain itu, biaya pengujian instrumental modern masih relatif tinggi bagi industri kecil dan menengah.

### 13.9.17 Prospek Pengembangan Standardisasi Herbal

Indonesia memiliki potensi besar dalam pengembangan obat bahan alam karena biodiversitas tinggi. Dengan peningkatan standardisasi dan pengendalian mutu:

- Produk herbal lebih kompetitif
- Kepercayaan masyarakat meningkat
- Peluang ekspor semakin besar
- Pengembangan fitofarmaka semakin berkembang

Kolaborasi laboratorium nasional untuk pengujian mutu obat bahan alam juga terus diperkuat oleh pemerintah.

Standardisasi dan pengendalian mutu merupakan komponen penting dalam pengembangan obat bahan alam. Standardisasi bertujuan menjamin konsistensi mutu, keamanan, dan efektivitas produk herbal, sedangkan pengendalian mutu memastikan seluruh proses produksi memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Penggunaan teknologi analitik modern seperti HPLC, LC-MS, dan fingerprinting kimia meningkatkan akurasi pengujian mutu bahan alam. Dengan penerapan CPOTB, validasi metode analisis, serta regulasi yang kuat, pengembangan obat bahan alam dapat menghasilkan produk yang aman, efektif, bermutu, dan mampu bersaing secara global.

## 13.10 Uji Pra Klinik dan Uji Klinik

Uji praklinik dan uji klinik merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam sebelum suatu produk dapat digunakan secara luas pada manusia. Tahapan ini bertujuan untuk membuktikan keamanan, efektivitas, dan mutu obat bahan alam secara ilmiah sehingga dapat memenuhi persyaratan regulatori dan diterima dalam pelayanan kesehatan modern. Dalam pengembangan fitofarmaka, pembuktian ilmiah melalui uji praklinik dan uji klinik menjadi syarat utama untuk meningkatkan status produk dari jamu menjadi Obat Herbal Terstandar (OHT) dan fitofarmaka.

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar sehingga berpotensi menjadi sumber pengembangan obat bahan alam. Badan Pengawas Obat dan Makanan mencatat ribuan produk obat bahan alam telah terdaftar, namun jumlah fitofarmaka masih relatif terbatas karena proses pembuktian ilmiah melalui uji praklinik dan uji klinik membutuhkan waktu, biaya, dan standar penelitian yang ketat.

Perkembangan regulasi terbaru melalui Peraturan BPOM Nomor 8 Tahun 2024 tentang Tata Laksana Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik memperkuat sistem pengawasan penelitian klinik di Indonesia, termasuk untuk obat bahan alam. Regulasi tersebut menekankan pentingnya aspek etik, keamanan subjek penelitian, validitas ilmiah, serta penerapan Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB).

### 13.10.1 Pengertian Uji Praklinik

Uji praklinik adalah serangkaian penelitian yang dilakukan sebelum uji klinik pada manusia untuk mengevaluasi:

- Keamanan
- Efektivitas
- Farmakologi
- Toksisitas
- Farmakokinetik

Pengujian dilakukan menggunakan:

- Hewan percobaan
- Kultur sel
- Jaringan biologis
- Model komputer (*in silico*)

Tujuan utama uji praklinik adalah memastikan bahwa bahan uji cukup aman untuk diberikan kepada manusia.

### 13.10.2 Tujuan Uji Praklinik

Tujuan uji praklinik meliputi:

1. Menentukan aktivitas farmakologi bahan alam
2. Mengetahui mekanisme kerja senyawa aktif
3. Mengevaluasi keamanan penggunaan
4. Menentukan dosis awal untuk manusia
5. Mengetahui efek toksik jangka pendek dan panjang
6. Mendukung kelayakan pelaksanaan uji klinik

### 13.10.3 Tahapan Uji Praklinik

Secara umum, uji praklinik terdiri atas:

1. Uji farmakologi
2. Uji toksisitas

3. Uji farmakokinetik
4. Uji farmakodinamik
5. Evaluasi histopatologi
6. Analisis biomarker biologis

### 13.10.4 Uji Farmakologi Praklinik

Uji farmakologi dilakukan untuk mengetahui aktivitas biologis bahan alam.

**Jenis Aktivitas yang Diuji**

- Antiinflamasi
- Antioksidan
- Antidiabetes
- Antikanker
- Antimikroba
- Analgesik
- Imunomodulator

Pedoman uji farmakodinamik praklinik obat tradisional telah diterbitkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan untuk mendukung standardisasi penelitian obat bahan alam di Indonesia.

### 13.10.5 Uji Toksisitas

Uji toksisitas bertujuan mengevaluasi efek berbahaya bahan alam terhadap organisme hidup.

**1. Uji Toksisitas Akut**

Dilakukan menggunakan dosis tunggal dalam waktu singkat.

**Parameter yang Diamati**

- Mortalitas
- Perubahan perilaku
- Berat badan
- Kerusakan organ

Hasil uji digunakan untuk menentukan nilai $LD_{50}$.

**2. Uji Toksisitas Subkronik**

Dilakukan selama beberapa minggu hingga bulan.

**Tujuan**

- Mengetahui efek toksik penggunaan berulang
- Menentukan organ target toksisitas

**3. Uji Toksisitas Kronik**

Dilakukan dalam jangka panjang untuk mengevaluasi keamanan penggunaan kronis.

**4. Uji Teratogenisitas**

Digunakan untuk mengetahui efek terhadap perkembangan janin.

**5. Uji Mutagenisitas dan Genotoksisitas**

Digunakan untuk mengevaluasi potensi mutasi genetik dan risiko kanker.

### 13.10.6 Uji Farmakokinetik

Farmakokinetik mempelajari perjalanan obat dalam tubuh.

**Tahapan Farmakokinetik**

**Absorpsi**

Proses penyerapan zat aktif.

**Distribusi**

Penyebaran zat aktif ke jaringan tubuh.

**Metabolisme**

Perubahan kimia senyawa dalam tubuh.

**Ekskresi**

Pengeluaran zat aktif dari tubuh.

Parameter farmakokinetik penting untuk menentukan dosis dan frekuensi penggunaan obat bahan alam.

### 13.10.7 Uji Farmakodinamik

Farmakodinamik mempelajari hubungan antara konsentrasi obat dan efek biologisnya.

**Tujuan**

- Menentukan mekanisme kerja
- Menentukan efektivitas biologis
- Menentukan hubungan dosis-respons

### 13.10.8 Etika Penggunaan Hewan Uji

Penelitian praklinik harus mengikuti prinsip etika penggunaan hewan.

**Prinsip 3R**

***Replacement***

Mengganti hewan dengan metode alternatif bila memungkinkan.

***Reduction***

Mengurangi jumlah hewan yang digunakan.

***Refinement***

Mengurangi penderitaan hewan percobaan.

Seluruh penelitian hewan harus memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian.

### 13.10.9 Pengertian Uji Klinik

Uji klinik adalah penelitian pada manusia untuk mengevaluasi:

- Keamanan
- Khasiat
- Efektivitas
- Efek samping
- Dosis obat

Uji klinik dilakukan setelah hasil uji praklinik menunjukkan bahwa produk relatif aman dan memiliki potensi terapeutik.

Menurut regulasi terbaru BPOM, uji klinik obat bahan alam harus memperoleh persetujuan pelaksanaan uji klinik dan persetujuan etik sebelum penelitian dimulai.

### 13.10.10 Tujuan Uji Klinik

Tujuan utama uji klinik:

1. Membuktikan keamanan pada manusia
2. Membuktikan efektivitas terapi
3. Menentukan dosis optimal
4. Mengidentifikasi efek samping
5. Mendukung registrasi produk fitofarmaka

### 13.10.11 Tahapan Uji Klinik

Uji klinik terdiri atas beberapa fase.

1. **Uji Klinik Fase I**

   Dilakukan pada sejumlah kecil sukarelawan sehat.

   **Tujuan**

   - Mengevaluasi keamanan awal
   - Menentukan dosis aman
   - Mempelajari farmakokinetik

   Jumlah subjek biasanya:

   - 20–100 orang

2. **Uji Klinik Fase II**

   Dilakukan pada pasien dengan penyakit target.

   **Tujuan**

   - Mengevaluasi efektivitas awal
   - Menentukan dosis terapeutik
   - Mengamati efek samping

   Jumlah subjek:

   - 100–300 pasien

3. **Uji Klinik Fase III**

   Dilakukan pada populasi lebih besar.

   **Tujuan**

   - Membuktikan efektivitas klinis
   - Membandingkan dengan terapi standar
   - Memastikan keamanan penggunaan

   Jumlah subjek:

- Ratusan hingga ribuan pasien

Pada obat bahan alam, desain uji dapat dilakukan secara:

- *Open label*
- *Blind*
- *Randomized controlled trial*

Regulasi BPOM terbaru juga mengatur pendekatan *on top of standard therapy* dan *head to head trial* untuk uji klinik obat bahan alam.

**4. Uji Klinik Fase IV**

Dilakukan setelah produk dipasarkan.

**Tujuan**

- Monitoring efek samping jangka panjang
- Farmakovigilans
- Evaluasi keamanan populasi luas

### 13.10.12 Desain Uji Klinik

- ***Randomized Controlled Trial* (RCT)**

  Merupakan desain terbaik untuk mengevaluasi efektivitas obat.

- ***Double Blind Study***

  Baik peneliti maupun subjek tidak mengetahui perlakuan yang diberikan.

- ***Placebo Controlled Trial***

  Menggunakan plasebo sebagai pembanding.

- ***Cross Over Study***

  Subjek menerima beberapa perlakuan secara bergantian.

### 13.10.13 Parameter Penilaian Uji Klinik

1. **Parameter Efektivitas**
   - Perbaikan gejala
   - Biomarker klinis
   - Kualitas hidup pasien
   - Penurunan angka kejadian penyakit
2. **Parameter Keamanan**
   - Efek samping
   - Pemeriksaan laboratorium
   - Fungsi organ
   - Reaksi alergi

### 13.10.14 Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB)

CUKB merupakan standar internasional pelaksanaan uji klinik.

**Prinsip CUKB**

- Perlindungan hak subjek
- Keselamatan subjek
- Validitas data penelitian
- Dokumentasi lengkap
- Kepatuhan etik

Regulasi BPOM terbaru memperkuat penerapan CUKB pada penelitian obat bahan alam di Indonesia.

### 13.10.15 Persetujuan Etik Penelitian

Seluruh penelitian klinik harus memperoleh persetujuan etik.

**Fungsi Komite Etik**

- Menilai keamanan penelitian
- Melindungi hak subjek
- Menilai manfaat dan risiko penelitian

Subjek penelitian juga harus menandatangani *informed consent* sebelum mengikuti penelitian.

### 13.10.16 Tantangan Uji Klinik Obat Bahan Alam

Beberapa tantangan utama:

- Variasi kandungan bahan alam
- Standardisasi ekstrak
- Jumlah subjek terbatas
- Biaya penelitian tinggi
- Waktu penelitian panjang
- Kurangnya fasilitas uji klinik herbal

Namun demikian, pemerintah dan institusi pendidikan terus mendorong pengembangan site uji klinik obat bahan alam di Indonesia.

### 13.10.17 Pengembangan Fitofarmaka di Indonesia

Fitofarmaka adalah obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya melalui:

- Standardisasi bahan baku
- Uji praklinik
- Uji klinik

Fitofarmaka memiliki kedudukan setara dengan obat modern dalam pelayanan kesehatan.

Pengembangan fitofarmaka menjadi salah satu strategi nasional untuk meningkatkan kemandirian farmasi Indonesia.

### 13.10.18 Perkembangan Teknologi Modern dalam Uji Praklinik dan Klinik

Teknologi modern yang mendukung pengembangan obat bahan alam meliputi:

- Artificial Intelligence
- Organ-on-chip
- Biomarker molekuler
- Metabolomik
- Genomik
- Bioinformatika
- Electronic data capture

Teknologi tersebut mempercepat proses penelitian dan meningkatkan akurasi hasil uji.

Uji praklinik dan uji klinik merupakan tahapan penting dalam pengembangan obat bahan alam untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan mutu produk sebelum digunakan secara luas pada manusia. Uji praklinik meliputi evaluasi farmakologi, toksisitas, farmakokinetik, dan farmakodinamik, sedangkan uji klinik dilakukan melalui beberapa fase untuk membuktikan keamanan dan khasiat pada manusia. Perkembangan regulasi dan teknologi modern semakin mendukung pengembangan fitofarmaka di Indonesia. Dengan standardisasi yang baik, penerapan etika penelitian, serta dukungan regulasi dan teknologi, obat bahan alam memiliki potensi besar menjadi bagian penting dalam sistem kesehatan modern.

## 13.11 Regulasi dan Registrasi Obat Bahan Alam

Regulasi dan registrasi obat bahan alam merupakan bagian penting dalam pengembangan obat berbasis bahan alam untuk menjamin keamanan, mutu, dan khasiat produk sebelum beredar di masyarakat. Regulasi berfungsi sebagai dasar hukum dalam pengawasan seluruh tahapan pengembangan produk, mulai dari bahan baku, proses produksi, pengujian praklinik dan klinik, hingga distribusi dan pemasaran. Sementara itu, registrasi merupakan proses evaluasi dan persetujuan oleh otoritas regulator terhadap suatu produk obat bahan alam agar dapat diproduksi dan diedarkan secara legal.

Di Indonesia, pengawasan obat bahan alam dilakukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan yang memiliki kewenangan dalam penyusunan regulasi, evaluasi registrasi, standardisasi mutu, pengawasan produksi, hingga pengawasan pasca pemasaran. Pemerintah Indonesia juga terus mendorong pengembangan fitofarmaka sebagai bagian dari strategi kemandirian farmasi nasional.

Perkembangan regulasi terbaru menekankan pentingnya pembuktian ilmiah melalui standardisasi, uji praklinik, dan uji klinik untuk meningkatkan daya saing produk obat bahan alam di tingkat nasional maupun internasional. Selain itu, harmonisasi regulasi global juga menjadi perhatian penting dalam pengembangan produk herbal modern.

### 13.11.1 Pengertian Regulasi Obat Bahan Alam

Regulasi obat bahan alam adalah seperangkat aturan, pedoman, dan kebijakan yang mengatur:

- Penelitian dan pengembangan
- Produksi
- Standardisasi

- Registrasi
- Distribusi
- Promosi
- Pengawasan keamanan produk obat bahan alam

Tujuan regulasi meliputi:

1. Melindungi masyarakat dari produk tidak aman
2. Menjamin mutu dan khasiat produk
3. Mendukung pengembangan industri herbal
4. Menjamin kepastian hukum
5. Meningkatkan daya saing produk nasional

### 13.11.2 Klasifikasi Obat Bahan Alam di Indonesia

Menurut regulasi BPOM, obat bahan alam dibagi menjadi tiga kategori.

**1. Jamu**

Jamu merupakan obat tradisional yang khasiatnya didasarkan pada pengalaman empiris turun-temurun.

**Karakteristik**

- Menggunakan bahan alam
- Belum melalui uji klinik
- Klaim berdasarkan penggunaan tradisional

**2. Obat Herbal Terstandar (OHT)**

OHT merupakan obat bahan alam yang telah melalui:

- Standardisasi bahan baku
- Uji praklinik

**Karakteristik**

- Memiliki pembuktian ilmiah praklinik
- Menggunakan ekstrak terstandar

**3. Fitofarmaka**

Fitofarmaka merupakan kategori tertinggi obat bahan alam.

**Persyaratan**

- Standardisasi bahan baku
- Uji praklinik
- Uji klinik

Fitofarmaka dapat diresepkan oleh tenaga kesehatan karena memiliki pembuktian ilmiah setara obat modern.

### 13.11.3 Lembaga Pengawas Obat Bahan Alam

Di Indonesia, pengawasan obat bahan alam dilakukan oleh:

**Badan Pengawas Obat dan Makanan**

Tugas utama BPOM:

- Penyusunan regulasi
- Evaluasi registrasi
- Pengawasan mutu
- Pengawasan keamanan produk
- Inspeksi sarana produksi
- Pengawasan iklan dan promosi

Informasi resmi tersedia di BPOM RI

### 13.11.4 Dasar Hukum Regulasi Obat Bahan Alam

Beberapa regulasi penting di Indonesia meliputi:

1. Undang-Undang Kesehatan
2. Peraturan Pemerintah tentang Kefarmasian
3. Peraturan BPOM tentang Obat Bahan Alam
4. Pedoman CPOTB
5. Pedoman Uji Klinik dan Uji Praklinik

Regulasi terbaru terus diperbarui untuk mendukung pengembangan fitofarmaka nasional.

### 13.11.5 Registrasi Obat Bahan Alam

Registrasi adalah proses evaluasi dokumen dan data ilmiah suatu produk sebelum memperoleh izin edar.

**Tujuan Registrasi**

- Menjamin keamanan produk
- Menjamin mutu produk
- Menjamin khasiat produk
- Mengontrol peredaran produk

Produk yang telah memperoleh izin edar akan mendapatkan nomor registrasi dari BPOM.

### 13.11.6 Persyaratan Registrasi

Persyaratan registrasi meliputi:

**1. Persyaratan Administratif**

- Data perusahaan
- Legalitas industri
- Sertifikat CPOTB

- Dokumen formulasi

**2. Persyaratan Mutu**

- Standardisasi bahan baku
- Spesifikasi produk
- Metode analisis
- Data stabilitas

**3. Persyaratan Keamanan**

- Data toksisitas
- Data cemaran
- Keamanan penggunaan

**4. Persyaratan Khasiat**

- Data empiris
- Data praklinik
- Data klinik

Persyaratan berbeda tergantung kategori produk:

- Jamu
- OHT
- Fitofarmaka

### 13.11.7 Dokumen Registrasi

Dokumen registrasi biasanya meliputi:

**Tabel 13. 7. Dokumen Registrasi**

| Dokumen | Keterangan |
|---|---|
| Formula produk | Komposisi bahan |
| Spesifikasi bahan baku | Data mutu bahan |
| Metode produksi | Proses pembuatan |
| Data stabilitas | Masa simpan produk |
| Data keamanan | Hasil uji toksisitas |
| Data khasiat | Bukti efektivitas |

### 13.11.8 Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)

CPOTB merupakan pedoman produksi obat tradisional agar memenuhi standar mutu.

**Aspek CPOTB**

- Bangunan dan fasilitas
- Sanitasi
- Personel
- Produksi
- Pengawasan mutu
- Penyimpanan
- Dokumentasi

Sertifikasi CPOTB menjadi syarat penting dalam registrasi produk obat bahan alam.

### 13.11.9 Evaluasi Keamanan Produk

Keamanan produk obat bahan alam dievaluasi melalui:

- Uji toksisitas
- Pengujian cemaran mikroba
- Pengujian logam berat
- Pengujian residu pestisida
- Monitoring efek samping

### 13.11.10 Evaluasi Khasiat Produk

Khasiat produk dinilai berdasarkan:

- Data empiris
- Penelitian praklinik
- Penelitian klinik

Untuk fitofarmaka, bukti klinik menjadi syarat utama registrasi.

### 13.11.11 Label dan Klaim Produk

Label produk harus mencantumkan:

- Nama produk
- Komposisi
- Indikasi
- Dosis penggunaan
- Nomor izin edar
- Tanggal kedaluwarsa
- Efek samping dan peringatan

Klaim produk tidak boleh menyesatkan dan harus didukung bukti ilmiah.

### 13.11.12 Pengawasan Pasca Pemasaran

Setelah produk beredar, BPOM tetap melakukan pengawasan melalui:

- Sampling produk
- Pengujian laboratorium
- Inspeksi fasilitas produksi
- Monitoring efek samping
- Pengawasan iklan

Tujuan pengawasan pasca pemasaran adalah melindungi masyarakat dari produk yang tidak memenuhi syarat.

### 13.11.13 Farmakovigilans Obat Bahan Alam

Farmakovigilans adalah kegiatan pemantauan efek samping obat setelah dipasarkan.

**Tujuan**

- Mengidentifikasi efek samping baru
- Mengetahui interaksi obat
- Menilai keamanan jangka panjang

Pelaporan efek samping sangat penting untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat bahan alam.

### 13.11.14 Harmonisasi Regulasi Internasional

Beberapa organisasi internasional yang berperan dalam regulasi herbal meliputi:

- World Health Organization
- ASEAN
- International Council for Harmonisation

WHO telah menerbitkan pedoman global untuk pengembangan dan evaluasi obat herbal.

### 13.11.15 Registrasi Obat Herbal di Tingkat Internasional

Setiap negara memiliki regulasi berbeda.

1. **Amerika Serikat**

   Produk herbal dikategorikan sebagai dietary supplements dan diawasi oleh Food and Drug Administration.

2. **Uni Eropa**

   Pengawasan dilakukan oleh European Medicines Agency melalui regulasi herbal medicinal products.

3. **China**

   Pengembangan herbal tradisional didukung secara kuat melalui integrasi *Traditional Chinese Medicine* (TCM).

### 13.11.16 Tantangan Regulasi Obat Bahan Alam

Beberapa tantangan utama:

- Variasi bahan baku
- Kurangnya standardisasi global
- Pemalsuan produk herbal
- Klaim berlebihan
- Kurangnya data klinik
- Perbedaan regulasi antar negara

Selain itu, harmonisasi regulasi internasional masih menjadi tantangan dalam ekspor produk herbal.

### 13.11.17 Digitalisasi Sistem Registrasi

Perkembangan teknologi memungkinkan proses registrasi dilakukan secara elektronik.

**Keuntungan Sistem Digital**

- Proses lebih cepat
- Transparansi lebih baik
- Dokumentasi lebih efisien
- Monitoring lebih mudah

BPOM juga terus mengembangkan sistem digital registrasi obat bahan alam untuk meningkatkan efisiensi pelayanan publik. (pom.go.id)

### 13.11.18 Prospek Pengembangan Regulasi Herbal

Prospek pengembangan regulasi obat bahan alam semakin baik dengan:

- Dukungan pemerintah
- Peningkatan penelitian herbal
- Perkembangan fitofarmaka
- Harmonisasi regulasi ASEAN
- Pemanfaatan teknologi digital

Regulasi yang baik akan meningkatkan kepercayaan masyarakat dan daya saing produk herbal Indonesia di pasar global.

Regulasi dan registrasi merupakan bagian penting dalam pengembangan obat bahan alam untuk menjamin

keamanan, mutu, dan khasiat produk sebelum beredar di masyarakat. Di Indonesia, pengawasan obat bahan alam dilakukan oleh BPOM melalui berbagai regulasi dan sistem registrasi yang ketat. Produk obat bahan alam diklasifikasikan menjadi jamu, OHT, dan fitofarmaka berdasarkan tingkat pembuktian ilmiah. Dengan penerapan CPOTB, standardisasi mutu, pengawasan pasca pemasaran, dan harmonisasi regulasi internasional, pengembangan obat bahan alam diharapkan mampu menghasilkan produk yang aman, efektif, bermutu, dan kompetitif di tingkat global.

## 13.12 Pemanfaatan Teknologi Modern dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Perkembangan teknologi modern telah membawa perubahan besar dalam bidang pengembangan obat bahan alam. Teknologi yang sebelumnya hanya digunakan pada industri farmasi sintetis kini mulai diterapkan secara luas dalam penelitian dan pengembangan obat herbal modern. Pemanfaatan teknologi modern memungkinkan proses identifikasi senyawa aktif, standardisasi, formulasi, hingga evaluasi keamanan dan efektivitas obat bahan alam dilakukan dengan lebih cepat, akurat, dan efisien.

Bahan alam memiliki kompleksitas kimia yang tinggi karena mengandung berbagai metabolit sekunder dengan aktivitas biologis yang beragam. Oleh sebab itu, pendekatan konvensional sering mengalami keterbatasan dalam proses isolasi, identifikasi, serta pengembangan formulasi. Kehadiran teknologi modern seperti nanoteknologi, metabolomik, bioinformatika, kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence/AI*), bioteknologi, dan sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel membuka peluang besar dalam meningkatkan efektivitas dan keamanan obat bahan alam.

Indonesia sebagai negara megabiodiversitas memiliki potensi besar dalam pengembangan fitofarmaka berbasis teknologi modern. Integrasi teknologi dengan kekayaan sumber daya alam diharapkan mampu meningkatkan daya saing produk herbal nasional di tingkat global.

### 13.12.1 Konsep Teknologi Modern dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Teknologi modern dalam pengembangan obat bahan alam adalah pemanfaatan teknologi mutakhir untuk:

- Identifikasi senyawa aktif
- Optimasi ekstraksi
- Standardisasi produk
- Formulasi obat
- Penghantaran obat
- Analisis biologis
- Evaluasi keamanan dan efektivitas

Tujuan penerapan teknologi modern meliputi:

1. Meningkatkan efektivitas terapi
2. Memperbaiki bioavailabilitas
3. Meningkatkan stabilitas senyawa aktif
4. Mempercepat proses penelitian
5. Mengurangi biaya pengembangan obat
6. Mendukung standardisasi produk herbal

### 13.12.2 Nanoteknologi dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Nanoteknologi merupakan salah satu teknologi paling berkembang dalam pengembangan obat bahan alam. Nanoteknologi memungkinkan manipulasi material pada skala nanometer sehingga meningkatkan:

- Kelarutan
- Stabilitas
- Bioavailabilitas
- Target penghantaran obat

### 13.12.3 Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem dispersi minyak dan air dengan ukuran partikel sangat kecil.

**Keunggulan Nanoemulsi**

- Penyerapan lebih baik
- Stabilitas meningkat
- Distribusi obat lebih optimal
- Efektivitas terapeutik meningkat

Penelitian terbaru menunjukkan nanoemulsi asiaticoside dan berbagai ekstrak herbal mampu meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif secara signifikan.

**1. Nanopartikel**

Nanopartikel digunakan sebagai sistem penghantaran obat modern.

**Jenis Nanopartikel**

- Nanopartikel polimer
- Nanopartikel lipid

- Nanopartikel logam
- Nanokapsul

Nanopartikel berbasis bahan alam banyak dikembangkan untuk terapi kanker, antiinflamasi, dan antimikroba.

**2. Liposom dan Fitosom**

Liposom dan fitosom digunakan untuk meningkatkan absorpsi senyawa aktif herbal.

**Keunggulan**

- Mengurangi degradasi senyawa aktif
- Meningkatkan penetrasi membran
- Mengurangi efek samping

Teknologi ini banyak diterapkan pada formulasi kurkumin, flavonoid, dan minyak atsiri.

### 13.12.4 *Artificial Intelligence* (AI) dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence/AI*) mulai banyak digunakan dalam penelitian farmasi modern.

**Pemanfaatan AI**

**a. Identifikasi Senyawa Aktif**

AI membantu menganalisis ribuan senyawa bahan alam secara cepat.

**b. Prediksi Aktivitas Biologis**

AI mampu memprediksi potensi farmakologi suatu senyawa.

**c. Desain Obat**

AI digunakan untuk:

- Molecular docking
- Virtual screening
- Prediksi toksisitas

**d. Optimasi Formulasi**

AI membantu menentukan formula terbaik berdasarkan data eksperimental.

### 13.12.5 Bioinformatika dalam Penemuan Obat Bahan Alam

Bioinformatika merupakan integrasi biologi, komputer, dan matematika dalam analisis data biologis.

**Aplikasi Bioinformatika**

- Analisis genom
- Analisis protein target
- Molecular docking
- Analisis jalur metabolisme
- Simulasi interaksi obat

Bioinformatika mempercepat identifikasi kandidat senyawa aktif dari bahan alam.

### 13.12.6 Metabolomik dan Omics Technology

Teknologi *omics* berkembang pesat dalam penelitian bahan alam.

**Jenis Teknologi Omics**

- **Genomik**

  Mempelajari keseluruhan gen.

- **Proteomik**

Mempelajari keseluruhan protein.

- **Metabolomik**

  Mempelajari keseluruhan metabolit dalam organisme.

**Peran Metabolomik**

Metabolomik digunakan untuk:

- Fingerprinting ekstrak
- Identifikasi biomarker
- Standardisasi herbal
- Analisis metabolit aktif

Teknologi ini sangat membantu dalam evaluasi kualitas dan aktivitas biologis bahan alam.

### 13.12.7 Teknologi Instrumentasi Modern

Perkembangan instrumentasi modern meningkatkan akurasi analisis bahan alam.

**HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)**

Digunakan untuk:

- Analisis kuantitatif
- Penetapan kadar marker
- Evaluasi kemurnian

**LC-MS/MS**

Menggabungkan kromatografi cair dan spektrometri massa.

**Keunggulan**

- Sensitivitas tinggi
- Identifikasi metabolit kompleks

- Analisis cepat

**GC-MS**

Digunakan untuk analisis:

- Minyak atsiri
- Senyawa volatil

**NMR (*Nuclear Magnetic Resonance)***

Digunakan untuk elucidasi struktur senyawa aktif.

**FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)**

Digunakan untuk identifikasi gugus fungsi.

### 13.12.8 Teknologi *Molecular Docking*

*Molecular docking* merupakan simulasi komputer untuk memprediksi interaksi antara senyawa aktif dan target biologis.

**Manfaat Molecular Docking**

- Mempercepat penemuan obat
- Mengurangi biaya penelitian
- Memilih kandidat senyawa potensial
- Mempelajari mekanisme aksi obat

Teknologi ini banyak digunakan pada penelitian antikanker, antivirus, dan antiinflamasi berbasis bahan alam.

### 13.12.9 Bioteknologi dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Bioteknologi memanfaatkan organisme hidup untuk menghasilkan senyawa bioaktif.

**Penerapan Bioteknologi**

- **Kultur Jaringan Tanaman**

  Digunakan untuk produksi metabolit sekunder.

- **Fermentasi Mikroba**

  Menghasilkan senyawa bioaktif baru.

- **Rekayasa Genetika**

  Digunakan untuk meningkatkan produksi metabolit aktif.

### 13.12.10 DNA Barcoding

DNA barcoding digunakan untuk autentikasi bahan baku herbal.

**Tujuan**

- Mengidentifikasi spesies tanaman
- Mendeteksi pemalsuan bahan baku
- Mendukung standardisasi herbal

Teknologi ini semakin penting dalam pengawasan mutu obat bahan alam.

### 13.12.11 Teknologi 3D Printing dalam Farmasi

Teknologi 3D printing mulai digunakan dalam pengembangan sediaan farmasi modern.

**Keunggulan**

- Personalisasi dosis
- Produksi cepat
- Desain sediaan kompleks
- Controlled release system

Teknologi ini memiliki potensi besar dalam pengembangan obat herbal individualisasi terapi.

### 13.12.12 *Smart Drug Delivery System*

Sistem penghantaran obat modern memungkinkan pelepasan obat secara spesifik.

**Jenis Sistem**

- Controlled release
- Targeted delivery
- Stimuli-responsive delivery

Teknologi ini meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi efek samping.

### 13.12.13 Green Technology dalam Pengembangan Obat Herbal

Green technology digunakan untuk mendukung produksi obat bahan alam yang ramah lingkungan.

**Contoh Penerapan**

- Green extraction
- Pelarut ramah lingkungan
- Biosintesis nanopartikel
- Produksi berkelanjutan

Penelitian terbaru menunjukkan biosintesis nanopartikel menggunakan bahan alam mampu meningkatkan aktivitas antibakteri dan antitumor.

### 13.12.14 Blockchain dan Digitalisasi Data

Blockchain mulai digunakan dalam industri farmasi untuk meningkatkan traceability bahan baku.

**Manfaat**

- Transparansi rantai pasok
- Keamanan data
- Pencegahan pemalsuan produk
- Ketertelusuran bahan baku

### 13.12.15 I*nternet of Things* (IoT) dalam Produksi Herbal

IoT memungkinkan monitoring proses produksi secara real-time.

**Penerapan**

- Monitoring suhu
- Monitoring kelembaban
- Kontrol fermentasi
- Smart manufacturing

### 13.12.16 Tantangan Pemanfaatan Teknologi Modern

Beberapa tantangan utama:

- Biaya teknologi tinggi
- Keterbatasan sumber daya manusia
- Infrastruktur laboratorium terbatas
- Regulasi teknologi baru
- Validasi metode modern

Selain itu, harmonisasi antara pengetahuan tradisional dan teknologi modern juga menjadi tantangan penting.

### 13.12.17 Prospek Teknologi Modern dalam Pengembangan Obat Bahan Alam

Perkembangan teknologi modern diprediksi akan mempercepat :

- Penemuan senyawa aktif baru
- Pengembangan fitofarmaka
- Standardisasi produk herbal
- Personalisasi terapi herbal
- Produksi obat herbal berbasis presisi

Indonesia memiliki peluang besar untuk menjadi pusat pengembangan fitofarmaka modern berbasis biodiversitas dan teknologi.

### 13.12.18 Integrasi Teknologi dan Kearifan Lokal

Pemanfaatan teknologi modern tidak menghilangkan nilai pengobatan tradisional, tetapi justru memperkuat pembuktian ilmiah terhadap penggunaan bahan alam secara empiris.

Integrasi antara:

- Pengetahuan tradisional
- Penelitian ilmiah
- Teknologi modern

Akan menghasilkan produk herbal yang lebih aman, efektif, dan kompetitif.

Teknologi modern memiliki peran sangat penting dalam pengembangan obat bahan alam. Pemanfaatan nanoteknologi, AI, bioinformatika, metabolomik, bioteknologi, dan sistem penghantaran obat modern mampu meningkatkan efektivitas, keamanan, stabilitas, dan bioavailabilitas bahan alam. Teknologi modern juga

mempercepat proses penemuan obat, standardisasi, dan pengembangan fitofarmaka. Dengan dukungan penelitian, regulasi, dan infrastruktur yang memadai, integrasi teknologi modern dan kekayaan biodiversitas Indonesia berpotensi menghasilkan produk obat bahan alam yang inovatif dan berdaya saing global.

## DAFTAR PUSTAKA

Astuti, I., Panca, P. and Chandra, B. (2024) 'Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Tanin Ekstrak Daun Litsea elliptica Blume', 5(1), pp. 53–60.

Aulia, R. N., Sulistiyaningsih, R. and Farmasi (2020) 'KANDUNGAN METABOLIT SEKUNDER DAN AKTIVITAS SENYAWA BIOAKTIF TUMBUHAN MANGROVE PEREPAT (SONNERATIA ALBA)', 17, pp. 151–156.

BPOM, R. (2024) 'Dorong Kemandirian Farmasi Nasional: BPOM Kawal Percepatan Hilirisasi Penelitian Bahan Alam Menuju Fitofarmaka. 2024.', in. Jakarta.

BPOM RI (2024) *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2024 tentang Penandaan Obat Bahan Alam, Obat Kuasi, dan Suplemen Kesehatan*. Jakarta.

Christian, Y. E. (2024) 'SKRINING FITOKIMIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN METODE PEREDAMAN RADIKAL BEBAS DPPH PADA EKSTRAK KULIT LEMON (CITRUS LIMON L.)', *Jurnal Farmamedika*, 9(2), pp. 229–236.

Dewi, C. E., Saleh, C. and Magdaleni, A. R. (2024) 'Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Terapan III 2023 Jurusan Kimia FMIPA UNMUL eISSN 2987-9922', pp. 37–39.

Dewick, P. M. (2022) 'Medicinal Natural Products', in *Edisi 3*. 3rd edn, p. 546.

Faiha, G., Cantika, H. S. and Muthiah, I. (2025) 'KAJIAN LITERATUR TENTANG METODE-METODE EKSTRAKSI DARI MASERASI HINGGA EKSTRAKSI BERBANTUAN GELOMBANG ULTRASONIK', *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 4(12), pp. 1795–1832.

Fujisaki, K. *et al.* (no date) 'Network Pharmacology Framework Characterizes Polypharmacological Properties of Dietary Flavonoids : Integration of Computational , Experimental , and Epidemiological Evidence'.

Gray, A. I. (2022) 'Natural Products Isolation', in Sarker, S. D. (ed.) *Edisi 2*. 2nd edn. Totowa: Humana Press Inc., p. 529.

Heinrich, M. (2017) *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*.

Hetty, M. (2023) 'Uji Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Lai ( Durio kutejensis ) ( Hassk .) ( Becc .) dengan Metode DPPH', *Biological Science and Education Journal*, 3(2), pp. 65–77.

Kuruvilla, S. *et al.* (2024) 'Traditional medicine and global health : a call for papers', p. 292621.

Nabillah, A. *et al.* (2024) 'Peranan Senyawa Metabolit Sekunder Untuk Pengendalian Penyakit Pada Tanaman', 8, pp. 15900–15911.

Olivia Agatha, Daniela Mutwil-Anderwald, Jhing Yein Tan, M. M. (2024) *Plant Sesquiterpene Lactones*.

Pardede, A. *et al.* (2025) 'ANALISIS SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI BATANG, DAUN DAN AKAR TUMBUHAN KELAKAI ( Stenochlaena palustris )', 8(3).

Putri, I. I. *et al.* (2024) 'Peranan Metabolit Sekunder sebagai Antimikroba', *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 8(1), pp. 15933–15940.

Rosalina, V. and Putri, P. D. A. (2024) 'SKRINING FITOKIMIA KULIT KACANG SACHA INCHI (Plukenetia Volubilis L.) MENGGUNAKAN METODE EKSTRAKSI PERKOLASI DAN MASERASI DENGAN PELARUT ETANOL 70%', *Enfermeria Ciencia*, 2(3), pp. 178–183.

Sembiring, E. N. and Damayanti, S. (2023) 'PENDAMPINGAN UJI KLINIK OBAT BAHAN ALAMPADA MASA PANDEMI COVID-19 DALAM UPAYA HILIRISASI PENELITIAN MENJADI FITOFARMAKA', 2(4), pp. 41–55.

Wahyuningsih, S. (2024) 'Buku Ekstraksi Bahan Alam', in Utari Yolla Sundari, S.TP., M.Si, C. E. (ed.). Padang: Gita Lentera Redaksi.

Wisdayanti, R. S. (2025) 'Kajian Profil Senyawa Flavonoid, Fenolik, Alkaloid Dan Terpenoid Pada Genus Ceriops', *Sains Medisina*, 4(1), pp. 1–9. doi: 10.63004/snsmed.v4i1.829.

Wulan, I. C. and Wattiheluw, M. H. (2024) 'SKRINING FITOKIMIA DAN ANALISIS AKTIVITAS ANTIOKSIDAN INFUSED WATER BUAH BELIMBING WULUH ( Averrhoa bilimbi Linn .) MENGGUNAKAN METODE UJI DPPH ( 2 , 2- diphenyl-1-pycrilhydrazil )', 03(3), pp. 127–133.

Yao, Z. *et al.* (2024) 'Fitoterapia Flavonoidal alkaloids : Emerging targets for drug discovery from Nature ' s bounty', *Fitoterapia*, 177(June), p. 106099. doi: 10.1016/j.fitote.2024.106099.

Yunita, F., Gunawan, S. and Silaban, H. (2024) 'The journey of Indonesian traditional medicine', 6(2), pp. 241–252.

Yunovilsa, M. (2023) *KEANEKARAGAMAN SENYAWA BAHAN ALAM DARI INVERTEBRATA LAUT INDONESIADAN POTENSINYA SEBAGAI BAHAN BAKU OBAT*. Jakarta Pusat: Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN.

## BIODATA PENULIS

**Dr Hamsidar Hasan, M.Si Apt**

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo

Penulis lahir di Ara Bulukumba, 23 Mei 1970. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas MIPA UNHAS, S2 di Fakultas Farmasi UNHAS, dan S3 di Jurusan Kimia Fakultas MIPA UNHAS konsentrasi Kimia Bahan Alam..

## BIODATA PENULIS

**apt. Adhe Septa Ryant Agus, M. Farm., AAAK.**

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Penulis saat ini merupakan dosen pada Program Studi S-1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda. Pengalaman mengajar sebelumnya pada Program Studi S-1 Farmasi, STIKES Tarumanagara Jakarta, Akademi Kebidanan Bina Permata Medika Tangerang, Akademi Keperawatan dan Akademi Gizi Andalusia Tangerang serta di STIKES Dirgahayu Samarinda. Pendidikan Sarjana Farmasi dan Apoteker dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Surabaya (UBAYA). Penulis lulus dari program studi Magister di Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, pada bidang Ilmu Biomedik Farmasi. Saat ini penulis sedang melanjutkan Program Doktor Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya. Farmakologi molekuler menjadi fokus

utama penelitian dan penulisan dari penulis. Selain itu juga aktif sebagai praktisi dibidang asuransi kesehatan khususnya mengenai aspek pelayanan berdasarkan standar pelayanan medik. Penulis juga menekuni penulisan buku ilmiah di bidang kesehatan dan telah menerbitkan beberapa buku seperti Buku Farmakologi, Biomedik, Imunologi, Kimia Medisinal dan Istitaah Kesehatan Jamaah Haji dan Obat Herbal Antihipertensi.

## BIODATA PENULIS

**Nur Aeni, S. Si., M. Si**

Dosen Program Studi Kimia

Universitas Syekh Yusuf Al- Makassari Gowa

Penulis lahir di Alesilurung (Kec. Pitumpanua, Kab. Wajo, Sulawesi Selatan) pada tanggal 30 April 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kimia, Universitas Syekh Yusuf Al- Makassari Gowa. Penulis Menyelesaikan pendidikan S1 Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin dan melanjutkan S2 Jurusan Ilmu Kimia, Bidang Minat Biokimia dengan konsentrasi penelitian Biomedis di Universitas Brawijaya.

# BIODATA PENULIS

**apt, Mamik Ponco Rahayu, S.Si., M.Si.**

Dosen Program Studi D3 Anafarma

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Penulis lahir di Sukoharjo pada bulan Oktober 1977, Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Universitas Setia Budi sejak tahun 2005 sampai sekarang. Jabatan fungsional akademik yang telah dicapai adalah Lektor. Riwayat pendidikan yang ditempuh sebagai berikut : S1 Farmasi di Universitas Setia Budi tahun 2001, Apoteker di Universitas Gadjah Mada tahun 2002, S2 Ilmu Farmasi di Universitas Setia budi tahun 2009. Penulis mengajar matakuliah dibidang bahan alam baik di program Studi SI Farmasi, program studi Apoteker, program studi D3 Farmasi dan program studi D3 Anafarma. Penulis telah melakukan beberapa penelitian di bidang alam terkait dengan isolasi dan aktivitasnya sebagai imunomodulator, antimalaria dan antikanker. Saat ini penulis sedang melanjutkan studi S3. Selain mengajar penulis juga aktif melakukan Pengabdian Masyarakat.

## BIODATA PENULIS

**Ir. Adi Permadi, S..T., M.T., M. Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE.**

Dosen Program Studi Magister Teknik Kimia

Fakultas Teknologi Industri

Universitas Ahmad Dahlan

Penulis adalah dosen pada Program Studi Magister Teknik Kimia, Universitas Ahmad Dahlan (UAD). Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Teknik Kimia di Universitas Gadjah Mada (UGM), Magister Teknik Kimia di Institut Teknologi Bandung (ITB), serta meraih gelar Doktor (Ph.D.) di bidang Teknik Kimia dari National Taiwan University of Science and Technology (NTUST). Selain itu, pada tahun 2022 penulis memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm.) dari Universitas Ahmad Dahlan (UAD) serta gelar Profesi Insinyur (Ir.) dari Universitas Muslim Indonesia (UMI) – Makassar.

Pada tahun 2025, penulis mendapatkan tiga sertifikasi profesi dari Persatuan Insinyur Indonesia (PII) yaitu Insinyur Profesional Madya (IPM), ASEAN Engineer (ASEAN Eng), dan Asean Chartered Proffessional Engineer (ACPE). Penulis yang lahir di Cepu pada 24 Maret 1980 ini memiliki focus

penelitian yang meliputi nanomaterial, teknologi pangan, dan teknologi farmasi. Dalam aktivitas akademik dan riset, penulis telah memperoleh berbagai hibah kompetitif, di antaranya Matching Fund Kedaireka (2022), hibah DRTPM untuk tesis magister (2024), serta hibah Inovasi UAD (2024). Ia juga memiliki lebih dari 100 Hak Kekayaan Intelektual (HKI) dan berhasil mengembangkan dua produk yang telah berizin edar dan diproduksi secara massal, yaitu Spirulina Elpasi (kapsul) dan Gaffi (minyak rambut).

## BIODATA PENULIS

**Apt.Hepni,S.Farm.,M.Si**

Dosen Program Studi Diploma Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Arjuna Laguboti

Penulis lahir di Pekan Tolan tanggal 20 Pebruari 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma Farmasi Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Arjuna Laguboti. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi. Serta Melanjut Profesi Apoteker. Penulis menekuni bidang Menulis.

## BIODATA PENULIS

**apt. Erwan Kurnianto, M.Farm.**

Dosen Program Studi DIII Farmasi

Akademi Farmasi Yarsi Pontianak

Penulis lahir di Pontianak tanggal 31 Mei 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi DIII Farmasi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi pada tahun 2010 di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, Program Profesi Apoteker pada tahun 2012 di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dan pendidikan S2 pada Jurusan Farmasi pada tahun 2015 di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

Penulis bergabung di Akademi Farmasi Yarsi Pontianak pada tahun 2018 dan mengajar dimata kuliah Kimia Farmasi dan Kimia Organik.

## BIODATA PENULIS

**apt. Ika Ristia Rahman M.Farm**

Dosen Program Studi DIII Farmasi

Akademi Farmasi Yarsi Pontianak

Penulis lahir di Pontianak pada tanggal 04 Juli 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Studi DIII Farmasi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Muhammadiyah Surakarta, program profesi Apoteker di Universitas Muhammadiyah Surakarta pada tahun 2011 dan melanjutkan S2 pada Fakultas Farmasi Jurusan Pengembangan Obat Bahan Alam di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta pada tahun 2017. Penulis bergabung di Akademi Farmasi Yarsi mulai dari tahun 2011 sampai sekarang, menjadi dosen pengampu mata kuliah teknologi sediaan solid, teknologi sediaan steril, mikrobiologi Farmasi, dan farmakognosi.

## BIODATA PENULIS

**Apt. Faisal Yusuf, S.Farm., M.M**

Dosen Program Studi Diploma Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Arjuna Laguboti

Penulis lahir di Bojonegoro tanggal 3 Pebruari 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma Farmasi Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Arjuna Laguboti. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Manajemen. Serta Melanjut Profesi Apoteker. Penulis menekuni bidang Menulis.