

# 5. 23-10-03-EBOOK-Fitokimia (3)

*by* UMCH UMCH

---

**Submission date:** 17-Mar-2024 11:05PM (UTC-0500)

**Submission ID:** 2323254829

**File name:** 5.\_23-10-03-EBOOK-Fitokimia\_3.pdf (4.12M)

**Word count:** 44126

**Character count:** 290323

Hurria | Novena Adi Yuhara | Nurshalati Tahar | Okto Riristina Gultom  
Muhammad Taufiq Duppa | Nur Insani Amir | Femmy Andrifanie  
Athallah | Yuri Pratiwi Utami | Fitriani Fajri Ahmad | Khairuddin  
Andi Nafisah Tendri Adjeng | Subehan | Atep Dian Supardan



# FITOKIMIA



**EDITOR:**

**Prof. Dr. Muhammad Arba, S.Si., M.Si  
apt.Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D.**

**PENYUNTING:**

**Dr. apt. Muhammad Ilyas Yusuf, S.Farm.,M.Imun**



# FITOKIMIA

Fitokimia adalah zat kimia yang berasal dari tumbuhan yang membantu tanaman tumbuh subur atau digunakan sebagai penangkal predator, pesaing, atau untuk melawan infeksi. Fitokimia ini dapat diperoleh dari berbagai tumbuhan dan bagian tumbuhan, antara lain kulit kayu, daun, buah, dan biji dan telah terbukti memainkan berbagai peran biologis baik pada manusia maupun hewan. Ini termasuk sifat antibakteri, antioksidan, dan antikanker, dan lain-lain.

Buku Fitokimia yang berada ditangan pembaca ini tersusun dalam 14 bab, dibahas dengan bahasa yang sederhana sehingga diharapkan pembaca dapat lebih mudah memahaminya.

**BAB 1** Metabolit Primer

**BAB 2** Metabolit Sekunder

**BAB 3** Jenis-Jenis Ekstraksi dan Prinsipnya

**BAB 4** Penggunaan Ekstraksi dalam Kehidupan

**BAB 5** Jenis-Jenis Kromatografi dan Prinsip Dasarnya

**BAB 6** Kromatografi dalam Isolasi Senyawa-Senyawa Alam

**BAB 7** Perbedaan Senyawa Polar dan Non-Polar Berdasarkan Strukturnya

**BAB 8** Isolasi Terhadap Senyawa Polar dan Nonpolar

**BAB 9** Senyawa-Senyawa Termasuk Metabolit Primer dan Metabolit Sekunder

**BAB 10** Biosintesis Metabolit Sekunder Jalur Asetat Mevalonat

**BAB 11** Biosintesis Metabolit Sekunder Jalur Shikimat

**BAB 12** Manfaat Metabolit Sekunder dalam Dunia Farmasi

**BAB 13** Metabolit Sekunder yang Bermanfaat bagi Dunia Farmasi Secara Sintesis

**BAB 14** Manfaat Metabolit Sekunder dalam Kemotaksonomi dan Quality Control

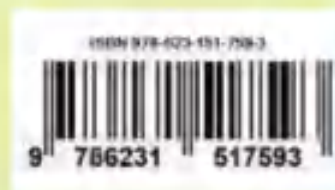


☎ 0858 5343 7992

✉ eurekamediaaksara@gmail.com

📍 Jl. Banjaran RT.20 RW.10

Bojongsari - Purbalingga 53362



# FITOKIMIA

241 apt. Hurrria, S.Farm M.Sc.

apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci.

apt. Nurshalati Tahar, S.Farm., M.Si.

Okto Kiristina Gultom, S.Si., M.Si.

apt. Muhammad Taufiq Duppa, S.Si., M.Si.

Nur Insani Amir, S.Si., M.Si.

Femmy Andrifanie, S.Farm., M.Farm.

Athallah, S.Si, M.Sc.

apt. Yuni Pratiwi Utami, S.Farm., M.Si.

apt. Fitriani Fajri Ahnada, S.Farm., M.Si.

102 apt. Khairuddin, S.Si., M.Si.

Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm., M.Sc.

Prof. Subehan, M. Pharm.Sc., Ph.D

Atep Dian Supardan, S.Si., M.Si.



**eureka**  
media aksara

**PENERBIT CV. EUREKA MEDIA AKSARA**

## FITOKIMIA

**Penulis** : apt. Hurria, S.Farm., M.Sc. | apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci. | apt. Nurshalati Tahar, S.Farm., M.Si. Okto Riristina Gultom, S.Si., M.Si. | apt. Muhammad Taufiq Duppa, S.Si., M.Si. | Nur Insani Amir, S.Si., M.Si. | Femmy Andrifanie, S. Farm., M. Farm. Athallah, S.Si, M.Sc. | apt. Yuri Pratiwi Utami, S. Farm., M. Si. apt. Fitriani Fajri Ahmad, S.Farm., M.Si. | apt. Khairuddin, S.Si., M.Si. | Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm., M.Sc. | Prof. Subehan, M. Pharm.Sc., Ph.D. Atep Dian Supardan, S.Si., M.Si.

**Editor** : Prof. Dr. Muhamad Arba, S.Si., M.Si.  
apt. Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D.

**Penyunting** : Dr. apt. Muhammad Ilyas Yusuf, S.Farm., M.Mun

**Desain Sampul** : Eri Sefiawari

**Tata Letak** : Via Maria Ulfah

**ISBN** : 978-623-151-759-3

Diterbitkan oleh: EUREKA MEDIA AKSARA, OKTOBER 2023  
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH  
NO. 225/JTE/2021

**Redaksi** :

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari  
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama: 2023

**All right reserved**

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah dan puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas karunia-Nya sehingga buku yang berjudul *Fitokimia* ini telah selesai dikerjakan. Pengerjaan buku ini berkolaborasi dengan beberapa penulis dari universitas yang berbeda yang sama-sama bertatar belakang ilmu Farmasi.

Fitokimia adalah zat kimia yang berasal dari tumbuhan yang membantu tanaman tumbuh subur atau digunakan sebagai penangkal predator, pesaing, atau untuk melawan infeksi. Fitokimia ini dapat diperoleh dari berbagai tumbuhan dan bagian tumbuhan, antara lain kulit kayu, daun, buah, dan biji dan telah terbukti memainkan berbagai peran biologis baik pada manusia maupun hewan. Ini termasuk sifat antibakteri, antioksidan, dan antikanker, dan lain-lain.

Buku *Fitokimia* yang berada ditangan pembaca ini tersusun dalam 14 bab, dibahas dengan bahasa yang sederhana sehingga diharapkan pembaca dapat lebih mudah memahaminya.

- BAB 1 Metabolit Primer
- BAB 2 Metabolit Sekunder
- BAB 3 Jenis-jenis Ekstraksi dan Prinsipnya
- BAB 4 Penggunaan Ekstraksi dalam Kehidupan
- BAB 5 Jenis-jenis Kromatografi dan Prinsip Dasarnya
- BAB 6 Kromatografi dalam Isolasi Senyawa-senyawa Alam
- BAB 7 Perbedaan Senyawa Polar dan Non-Polar Berdasarkan Strukturnya
- BAB 8 Isolasi terhadap Senyawa Polar dan Nonpolar
- BAB 9 Senyawa-senyawa Termasuk Metabolit Primer dan Metabolit Sekunder
- BAB 10 Biosintesis Metabolit Sekunder Jalur Asetil Mevalonat
- BAB 11 Biosintesis Metabolit Sekunder Jalur Shikimat
- BAB 12 Manfaat Metabolit Sekunder dalam Dunia Farmasi
- BAB 13 Metabolit Sekunder yang Bermanfaat bagi Dunia Farmasi Secara Sintesis
- BAB 14 Manfaat Metabolit Sekunder dalam Kemotaksonomi dan *Quality Control*

Diharapkan dengan adanya buku ini dapat menjadi salah satu referensi bagi mahasiswa, seawat dan masyarakat yang membutuhkan informasi terkait fitokimia

30 September 2023

5  
Tim Penulis

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>BAB 1 METABOLIT PRIMER</b> .....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Metabolisme Primer.....	2
C. Metabolit Primer.....	5
D. Biosintesis Metabolit Primer.....	13
E. Daftar Pustaka.....	14
<b>BAB 2 METABOLIT SEKUNDER</b> .....	16
A. Pendahuluan.....	16
B. Hubungan antara Metabolisme Sekunder dan Metabolisme Primer.....	17
C. Pengerangan Metabolit Sekunder.....	18
D. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit.....	20
E. Daftar Pustaka.....	23
<b>BAB 3 JENIS-JENIS EKSTRAKSI DAN PRINSIPNYA</b> .....	24
A. Pendahuluan.....	24
B. Tujuan.....	26
C. Jenis Ekstraksi.....	27
D. Prinsip Ekstraksi.....	31
E. Daftar Pustaka.....	35
<b>BAB 4 PENGGUNAAN EKSTRAKSI DALAM KEHIDUPAN</b> .....	36
A. Pendahuluan.....	36
B. Penggunaan Ekstraksi dalam Kehidupan.....	37
C. Kesimpulan.....	42
D. Daftar Pustaka.....	42
<b>BAB 5 JENIS-JENIS KROMATOGRAFI DAN PRINSIP DASARNYA</b> .....	47
A. Pendahuluan.....	47
B. Klasifikasi Kromatografi.....	47
C. Daftar Pustaka.....	58



<b>BAB 6</b>	<b>KROMATOGRAFI DALAM ISOLASI SENYAWA-SRNYAWA ALAM.....</b>	<b>60</b>
	A. Pendahuluan .....	60
	B. Kromatografi Gas/Gas Chromatography (GC) .....	62
	C. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)/ <i>Thin Layer Chromatography</i> .....	65
	D. Kromatografi Kolom/ <i>Column Chromatography</i> .....	67
	E. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi/ <i>High Performance Liquid Chromatography</i> (HPLC).....	70
	F. Daftar Pustaka.....	72
<b>BAB 7</b>	<b>PERBEDAAN SENYAWA POLAR DAN NON-POLAR BERDASARKAN STRUKTURNYA .....</b>	<b>73</b>
	A. Pendahuluan.....	73
	B. Pengertian Senyawa Polar dan Non-Polar.....	73
	C. Ciri-Ciri Senyawa Polar dan Nonpolar.....	74
	D. Perbedaan Struktur Senyawa Polar dan Non-Polar ..	77
	E. Daftar Pustaka.....	81
<b>BAB 8</b>	<b>ISOLASI TERHADAP SENYAWA POLAR DAN NONPOLAR.....</b>	<b>83</b>
	A. Pendahuluan .....	83
	B. Metode Isolasi Senyawa Polar.....	86
	C. Metode Isolasi Senyawa Nonpolar .....	96
	D. Daftar Pustaka.....	104
<b>BAB 9</b>	<b>SENYAWA-SENYAWA TERMASUK METABOLIT PRIMER DAN METABOLIT SEKUNDER .....</b>	<b>105</b>
	A. Pendahuluan .....	105
	B. Metabolit Primer.....	106
	C. Metabolit Sekunder .....	108
	D. Jalur Pembentukan Metabolite Primer dan Sekunder.....	109
	E. Senyawa Metabolit Primer.....	111
	F. Senyawa Metabolit Sekunder .....	113
	G. Daftar Pustaka.....	128
<b>BAB 10</b>	<b>BIOSINTESIS METABOLIT SEKUNDER JALUR ASETAT MEVALONAT .....</b>	<b>134</b>
	A. Pendahuluan .....	134

	B. Biosintesis Jalur Mevalonat .....	135
	C. Senyawa Hasil Biosintesis Jalur Mevalonat .....	139
	D. Daftar Pustaka .....	145
<b>BAB 11</b>	<b>BIOSINTESIS METABOLIT SEKUNDER JALUR SHIKIMAT .....</b>	<b>147</b>
	A. Pendahuluan .....	147
	B. Jalur Shikimat .....	148
	C. Enzim Kunci dan Lokalisasi Intraseluler .....	150
	D. Asam Shikimat, Metabolit Penting untuk Biosintesis Korimat dan Lignin .....	150
	E. Biosintesis Asam Amino Aromatik .....	151
	F. Regulasi Jalur Shikimat .....	154
	G. Transkripsi Jalur Shikimat dan Metabolisme Asam Amin Aromatik .....	156
	H. Daftar Pustaka .....	158
<b>BAB 12</b>	<b>MANFAAT METABOLIT SEKUNDER DALAM DUNIA FARMASI .....</b>	<b>159</b>
	A. Pendahuluan .....	159
	B. Alkaloid .....	160
	C. Terpenoid .....	165
	D. Fenolik .....	170
	E. Saponin .....	173
	F. Daftar Pustaka .....	177
<b>BAB 13</b>	<b>METABOLIT SEKUNDER YANG BERMANFAAT BAGI DUNIA FARMASI SECARA SINTESIS .....</b>	<b>181</b>
	A. Pendahuluan .....	181
	B. Tipe Metabolit Sekunder .....	182
	C. Fungsi Metabolit Sekunder dalam Bidang Farmasi .....	184
	D. Fungsi Metabolit Sekunder dalam Sintesis .....	184
	E. Biosintesis dan Sintesis untuk Metabolit Sekunder .....	187
	F. Daftar Pustaka .....	194
<b>BAB 14</b>	<b>MANFAAT METABOLIT SEKUNDER DALAM KEMOTAKSONOMI DAN QUALITY CONTROL ..</b>	<b>199</b>
	A. Metabolit Sekunder dalam Kemotaksonomi .....	199

B. Metabolit Sekunder dan Kontrol Kualitas.....	201
C. Metode Kendali Mutu dalam Standarisasi Obat Herbal.....	211
D. Daftar Pustaka.....	211
<b>TENTANG PENULIS.....</b>	<b>214</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Jenis Metabolisme (Julianto, 2019) .....	2
Gambar 2.	Jalur Metabolisme Primer (Shah and Seth, 2010) .....	4
Gambar 3.	Contoh Struktur Kimia Monosakarida (EduBio).....	6
Gambar 4.	Contoh Struktur Kimia Disakarida (Pijar BYJU'S) .....	6
Gambar 5.	Struktur Kimia Rafinosa (EduBio) .....	7
Gambar 6.	Perbedaan Struktur Kimia Amilosa dan Amilopektin (Toppr) .....	8
Gambar 7.	Struktur Asam Amino (Materi.co.id) .....	9
Gambar 8.	Struktur Lipid (Fahy et al. 2011).....	11
Gambar 9.	Struktur Fosfolipid pada Membran sel (EduBio) .....	11
Gambar 10.	Struktur DNA dan Nukleotida (Genetic Generation).....	12
Gambar 11.	Jenis-jenis RNA (MicrobeNote).....	13
Gambar 12.	Metabolit Sekunder.....	19
Gambar 13.	Alat Refluks Dilengkapi dengan Pendingin Balik.....	29
Gambar 14.	Alat Soxhlet untuk Ekstraksi.....	30
Gambar 15.	Kromatografi Kertas.....	49
Gambar 16.	Kromatografi Tapis Tipis.....	51
Gambar 17.	Kromatografi Kolom.....	53
Gambar 18.	Contoh Kromatogram dari Kromatografi Gas.....	65
Gambar 19.	Contoh Profil KLT.....	67
Gambar 20.	Kromatografi Kolom untuk Isolasi Senyawa.....	69
Gambar 21.	Ekstraksi Pelarut.....	87
Gambar 22.	Proses Pemisahan pada Kromatografi Kolom.....	91
Gambar 23.	Proses Pemisahan pada plat KLT .....	94
Gambar 24.	Peralatan Destilasi.....	100
Gambar 25.	Prinsip Kerja Kromatografi Gas .....	103
Gambar 26.	Ilustrasi Skematis dari Jalur Biosintesis untuk Produksi Metabolit Sekunder .....	110
Gambar 27.	Struktur Kimia dari Beberapa Metabolit Sekunder Tanaman.....	114
Gambar 28.	Reaksi Kimia dari Jalur Mevalonate .....	136
Gambar 29.	Gambaran Skematik Biosintetik Terpen pada Tumbuhan.....	140
Gambar 30.	Reaksi Biosintesis Steroid .....	142

Gambar 31.	Biosintesis Saponin dalam Tanaman .....	143
Gambar 32.	Sintesis Geraniol dan Senyawa Lainnya.....	145
Gambar 33.	Jalur Shikimat mengubah Fosfoenolpiruvat dan Erythrose 4-Phosphate menjadi Chorismate pada Tumbuhan Tingkat Tinggi (Tzin, Galili and Aharoni, 2012). .....	151
Gambar 34.	Jalur Asam Amino Aromatik Mendukung Pembentukan Berbagai Produk Alami pada Tumbuhan.....	153
Gambar 35.	Asal Evolusi dan Kompartemen Sel Jalur Shikimat pada Tumbuhan (Tzin and Galili, 2010).....	155
Gambar 37.	Rumus Struktur Senyawa Kafein (Azimova & Yunusov, 2013).....	160
Gambar 37.	Tanaman yang Mengandung Kafein (a) Daun Teh (b) Biji Kopi (c) Biji Cokelat .....	160
Gambar 39.	Rumus Struktur Senyawa Nikotin (Sumber(Azimova & Yunusov, 2013).....	161
Gambar 39.	Tembakan ( <i>Nicotiana Tabacum</i> ). (Sumber:27).....	161
Gambar 41.	Rumus Struktur Morfin (Sumber:(Azimova & Yunusov, 2013)) .....	163
Gambar 41.	Opium Poppy ( <i>Papaver Somniferum</i> ) (Sumber:27) .....	163
Gambar 43.	Isoprene (Sumber:(Jahangeer et al., 2021)) .....	166
Gambar 43.	Tanaman mengandung Terpenoid $\beta$ .....	166
Gambar 44.	Pinus dan Pinena-Nya (sumber:(Vespermann et al., 2017)).....	166
Gambar 45.	Rosmeri dan Asam Rosmetik-Nya (Sumber:(Fkiert et al., 2013)).....	167
Gambar 47.	Lavender dan linalool-nya (Sumber:(Xu et al., 2017)) $\beta$ .....	167
Gambar 47.	Daun mint dan mentol-nya (Sumber:(Freites et al., 2015).....	167
Gambar 48.	Chamomile dan Bisabuloi -Nya (Sumber:(Ma et al., 2021)).....	168
Gambar 50.	Struktur Fenol (Sumber:(Nair et al., 2008)).....	171

Gambar 50. Tumbuhan mengandung Fenol (Sumber: (Nair et al., 2008)) .....	171
Gambar 51. Rumput Laut dan Fucoidan (Sumber: (Luthuli et al., 2019)) .....	173
Gambar 53. Tumbuhan mengandung Saponin (Sumber: (Nair et al., 2008)) .....	174
Gambar 53. Struktur Dasar Saponin (sumber: (Kavya et al., 2021)) .....	174
Gambar 54. Digitalis purpurea dan Digitoksin dan Digoksin-nya (Sumber: (Hauptman & Kelly, 1999)) .....	175
Gambar 55. Quillaja Saponin dan Quillaja Saponaria (Sumber: (Fleck et al., 2019)) .....	176
Gambar 56. Empat Jenis Metabolit Sekunder Utama yang Memiliki Kandungan Terpen dan Fenolik Utama ..	183
Gambar 57. Skema Biosintesis Paclitaxel dan Artemisin .....	190
Gambar 58. Sintesis Galanthamine. Warna Menunjukkan: Biru (Atom/Ikatan Kerangka: Kerangka Karbon/Oksigen/Nitrogen), dan Merah (Atom/Ikatan Non-Kerangka yang Terpasang) .....	194



**FITOKIMIA**



# BAB

# 1

## METABOLIT PRIMER

apt. Hurria, S.Farm, M.Sc.

### A. Pendahuluan

Fitokimia adalah zat kimia yang berasal dari tumbuhan yang membantu tanaman tumbuh subur atau digunakan sebagai penangkal predator, pesaing, atau untuk melawan infeksi. *Phyto* berasal dari bahasa Yunani yang artinya tanaman (Egbuna *et al.*, 2019). Zat-zat yang dihasilkan dalam kajian fitokimia berasal dari proses penting dalam tubuh makhluk hidup yaitu metabolisme.

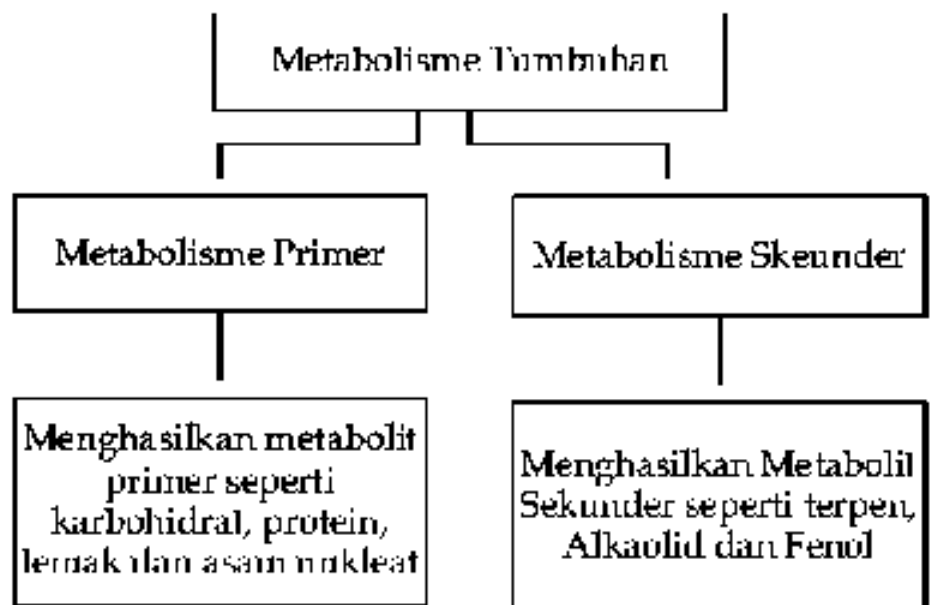
Keseluruhan reaksi yang terjadi di makhluk hidup, dalam hal ini adalah di dalam tumbuhan disebut metabolisme. Metabolisme terbagi menjadi metabolisme primer dan metabolisme sekunder. Proses fisiologi pada tumbuhan yang berhubungan erat dengan kehidupan tumbuhan, pertumbuhan dan perkembangan dan bersifat esensial bagi tumbuhan disebut metabolisme primer.

Setiap produk-produk yang dihasilkan dari proses metabolisme disebut metabolit. Metabolit primer merupakan produk yang didapatkan dari metabolisme dan bersifat esensial bagi tumbuhan. Produk metabolit primer meliputi asam nukleat, karbohidrat, lipid, dan protein. Sedangkan metabolit sekunder terdiri dari senyawa fenolik, alkaloid, terpenoid poliketida (Juhanto, 2019).



Selain metabolit primer, tumbuhan juga menghasilkan metabolit sekunder. Metabolit sekunder melindungi tanaman dari herbivora, serangga, penyakit, dan kondisi pertumbuhan yang buruk. Zat-zat ini terdapat secara alami pada tumbuhan dan diperlukan untuk fungsi seluler dan fisiologis normal, oleh karena itu zat-zat tersebut harus diperoleh dari makanan. Akan tetapi, produk metabolit sekunder banyak diturunkan dari metabolit primer.

Fitokimia ini dapat diperoleh dari berbagai tumbuhan dan bagian tumbuhan, antara lain kulit kayu, daun, buah, dan biji dan telah terbukti memainkan berbagai peran biologis baik pada manusia maupun hewan. Ini termasuk sifat antibakteri, antioksidan, dan antikanker, dan lain-lain pada pangan fungsional kaya antioksidan, nutraceutical, fitonutrien, anti nutrisi, fitotoksin, dan lain sebagainya (Egbuna *et al.*, 2019).



Gambar 1. Jenis Metabolisme (Julianto, 2019)

### B. Metabolisme Primer

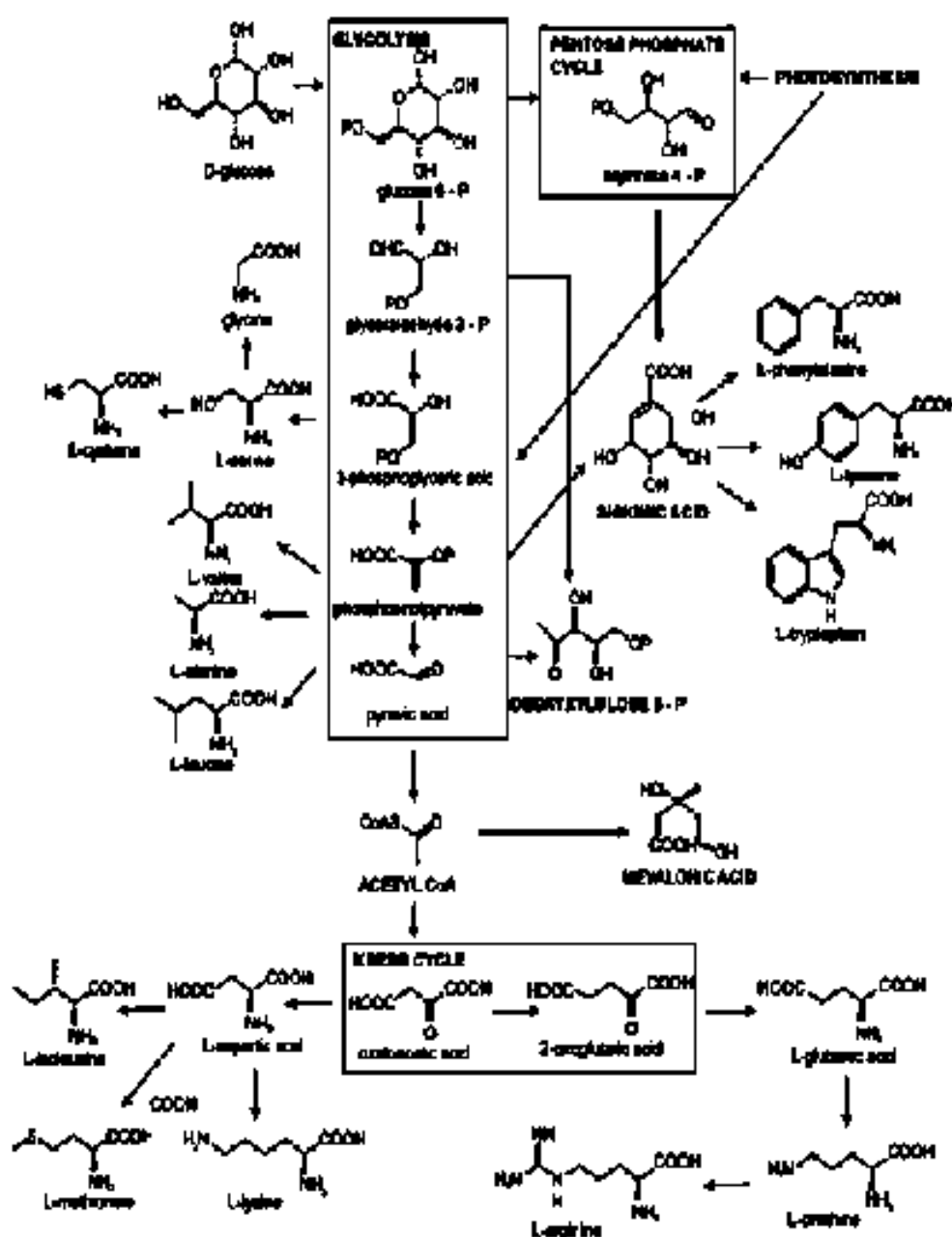
Secara umum, spesies hidup berbeda dalam kemampuannya melakukan sintesis dan konversi molekul kimia. Tumbuhan, misalnya, dalam mensintesis molekul organik dari bahan anorganik yang ada di lingkungan melalui fotosintesis, sedangkan hewan serta mikroba, bergantung pada

penerimaan bahan mentah dalam makanannya, contohnya dengan mengonsimasi tanaman.

Metabolisme adalah proses penguraian atau pembentukan bahan kimia yang disertai dengan perubahan energy di dalam sel. Di dalam sel, proses ini berbentuk penciptaan zat atau penguraian menjadi bahan kimia yang lebih sederhana. Proses fotosintesis (termasuk sintesis protein, kemosintesis, dan sintesis lemak). Fermentasi dan respirasi sel merupakan dua istilah untuk proses penguraian bahan kimia.

Metabolisme pada tumbuhan dibedakan menjadi dua, yaitu metabolisme primer dan metabolisme sekunder. Namun ada juga yang disebut metabolisme antara yaitu merupakan frubungan kolektif yang tersusun dari reaksi kimia yang melalui jalur enzimatik dan ditata secara rapi dalam rangka mencapai tujuannya (Juliantu, 2019).

Jalur yang terlibat disebut jalur metabolisme. Terdapat berbagai macam jalur metabolisme yang berkaitan dengan senyawa dasar yang didapatkan dari pemecahan makanan, sedangkan jalur lainnya diperlukan untuk membangun molekul spesifik dari senyawa dasar yang diperoleh. Tertesap dari kenyataan bahwa spesies hidup memiliki sifat yang sangat beragam, mekanisme untuk mengubun dan mensintesis asam nukleat, protein, karbohidrat dan lipid pada umumnya sama di semua organisme (Shan dan Seth, 2010).



Gambar 2. Jalur Metabolisme Primer (Shah and Seth, 2010)

Sintesis asam nukleat, lipid, karbohidrat dan protein pada dasarnya sama di semua makhluk hidup. Aktivitas-aktivitas ini mencerminkan kesatuan yang mendasari semua makhluk hidup, dan secara kolektif disebut sebagai metabolisme primer, dengan molekul-molekul yang terlibat dalam jalur tersebut disebut sebagai metabolisme primer. Dengan demikian, degradasi karbohidrat serta gula umumnya terjadi melalui

mekanisme yang dikenal sebagai glikolisis dan siklus Krebs/asam sitrat/asam trikarboksilat, yang nantinya akan melepaskan energi dari zat organik melalui proses oksidatif. Oksidasi asam lemak dari lipid, yang dikenal pula sebagai oksidasi, juga menghasilkan energi.

### C. Metabolit Primer

Komponen atau produk metabolit primer adalah asam nukleat, protein, karbohidrat serta lemak/lipid.

#### 1. Karbohidrat

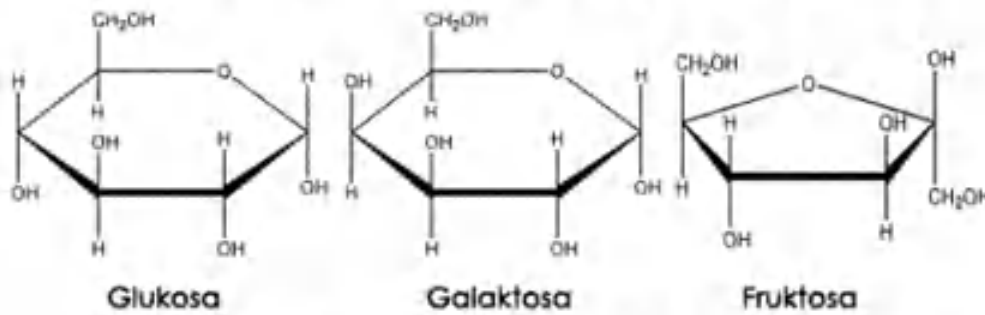
Karbohidrat merupakan sumber utama yang digunakan untuk menghasilkan energi dan merupakan sumber makanan utama bagi tumbuhan (Caftal *et al.* 2009). Karbohidrat juga merupakan bagian penting sebagai penyusun utama tubuh tumbuhan seperti DNA, RNA, Glikolipid, Glikoprotein, dan ATP. Karbohidrat biasa disebut juga sakarida dan gula yang unsur utamanya terdiri dari atom Karbon (C), Oksigen (O) dan Hidrogen (H).

Fungsi utama karbohidrat bagi tumbuhan adalah sebagai sumber energi untuk aktivitas fisiologi serta pertumbuhan. Fungsi lainnya digunakan sebagai sumber cadangan makanan dalam bentuk pati yang dapat disimpan pada umbi, buah dan batang. Secara garis besar, karbohidrat dibagi menjadi empat bagian yaitu monosakarida, disakarida, oligosakarida dan polisakarida (Asif *et al.* 2011).

##### a. Monosakarida

Monosakarida merupakan karbohidrat paling sederhana dan biasa disebut gula tunggal atau memiliki satu unit gula. Karbohidrat ini tidak dapat dipecah lagi menjadi karbohidrat yang lain atau menjadi lebih sederhana. Monosakarida memiliki formula umum yaitu  $(CH_2O)_n$ .  $n$  dapat memiliki angka 3, 5 dan 6. Misalkan  $n=3$  biasa disebut triosa dengan contoh molekulnya yaitu gliseraldehid.  $n=5$  biasa disebut gula pentosa contohnya ribosa dan deoxyribosa yang merupakan penyusun DNA.

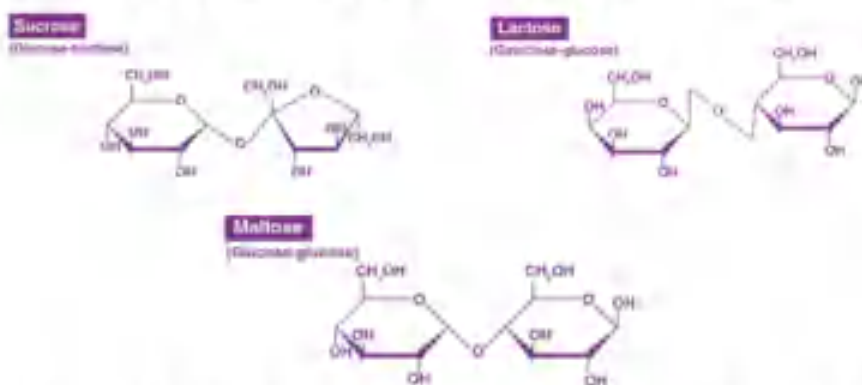
dan RNA.  $n=6$  biasa disebut hexose contohnya seperti fruktosa, glukosa dan galaktosa (gambar 3).



**Gambar 3. Contoh Struktur Kimia Monosakarida (EduBio)**

**b. Disakarida**

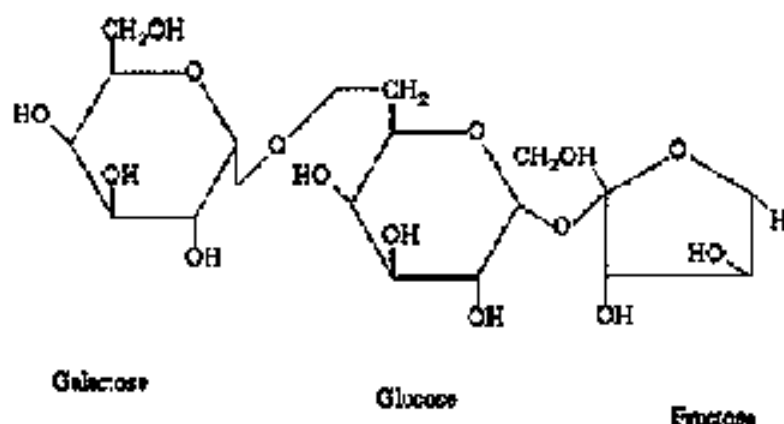
Di alam, monosakarida sangat jarang ditemukan karena umumnya ditemukan dalam bentuk Disakarida. Disakarida tersusun dari dua gula atau monosakarida yang kemudian disatukan oleh ikatan glikosida. Ikatan glikosida mengakibatkan satu unit gula kehilangan atom H (Fox *et al.* 2002). Terdapat 3 jenis disakarida penting yaitu Laktosa, Sukrosa dan Maltosa (gambar 4). Sukrosa merupakan gabungan dari glukosa dan fruktosa. Sukrosa biasa ditemukan pada tebu, nanas dan tumbuhan lainnya yang memiliki formula  $C_{12}H_{22}O_{11}$ . Maltosa biasa disebut sebagai gula *malt* yang terdiri atas glukosa dan glukosa. Maltosa banyak ditemukan juga pada umbi-umbian saat pati dipecah atau dihidrolisis. Laktosa biasa disebut juga sebagai gula susu yang terdiri atas glukosa dan galaktosa.



**Gambar 4. Contoh Struktur Kimia Disakarida (Pijar BYJU'S)**

### c. *Oligosakarida*

Oligosakarida sebenarnya merupakan polisakarida, hanya saja oligosakarida hanya memiliki unit gula sebanyak 3 - 10 saja. Unit-unit gula ini dihubungkan oleh ikatan glikosida. Oligosakarida juga banyak ditemukan pada umbi-umbian. Contoh Oligosakarida dengan 3 unit gula yaitu rafinosa (gambar 5) yang terdiri atas molekul glukosa, fruktosa dan galaktosa.



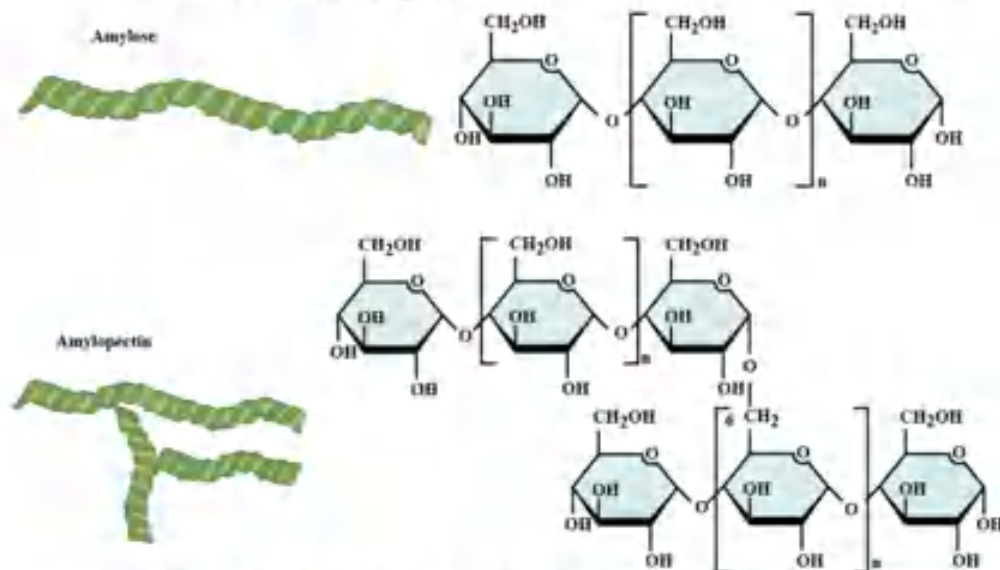
Cambar 5. Struktur Kimia Rafinosa (EduBio)

### d. *Polisakarida*

Polisakarida adalah karbohidrat yang mengalami kondensasi, bertambah satu demi satu sampai menjadi molekul yang lebih besar. Bahan penyusunnya ini disebut monomer yang kemudian tergantung pada panjangnya, lipatan dan jenis rantainya. Contoh polisakarida yang terkenal adalah amilum atau pati. Amilum merupakan cadangan makanan utama yang ada di tumbuhan. Jenis amilum ada dua yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa memiliki rantai yang lurus sedangkan amilopektin memiliki rantai yang bercabang (gambar 6).

Contoh lain dari polisakarida adalah selulosa dan glikogen. Selulosa merupakan senyawa yang ditemukan pada tumbuhan sebagai penyusun utama dinding sel.

Sedangkan, glikogen ditemukan di sel untuk disimpan dan berasal dari glukosa.

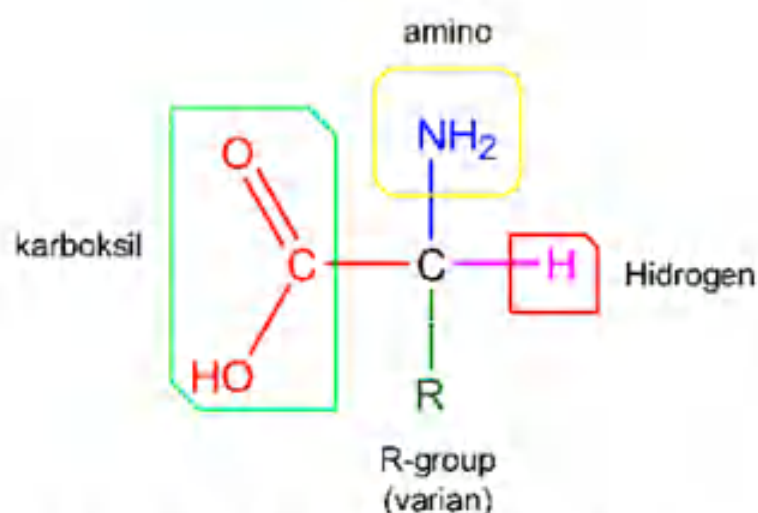


Gambar 6. Perbedaan Struktur Kimia Amilosa dan Amilopektin (Toppr)

## 2. Protein

Protein merupakan salah satu metabolit penting bagi tumbuhan terutama untuk pembentukan sel-sel tubuh. Berbeda dengan hewan dan manusia, tumbuhan membentuk proteinnya dari  $H_2O$ ,  $CO_2$  serta senyawa nitrogen. Protein merupakan polipeptida (polimer) yang tersusun atas monomer-monomer yaitu asam amino. Protein berperan penting dalam penyusunan struktur jaringan tumbuhan, pembentukan enzim, hormon, dan aktivitas fisiologi lainnya.

Asam amino merupakan struktur terkecil dari protein yang terdiri atas gugus karboksil, gugus amino, atom H, dan gugur R tertentu (gambar 7). Terdapat lebih dari 300 macam asam amino yang ada di alam. Akan tetapi, hanya sekitar 20 jenis asam amino saja yang digunakan untuk menyusun protein.



**Gambar 7. Struktur Asam Amino (Materi.co.id)**

Struktur protein terdiri atas tiga bagian yaitu struktur protein primer, sekunder dan tersier. Struktur primer merupakan urutan suatu asam amino - asam amino tertentu yang tergabung melalui ikatan peptida pada gugus amino dan karboksil. Struktur sekunder berkaitan dengan adanya struktur lipatan pada polipeptida seperti heliks- $\alpha$  dan lembaran- $\beta$ . Struktur-struktur ini digabungkan oleh ikatan hidrogen. Protein yang telah kompleks kemudian membentuk dimensi keseluruhannya disebut sebagai protein tersier. Terdapat ikatan penting yang membentuk struktur tersier yaitu ikatan disulfida.

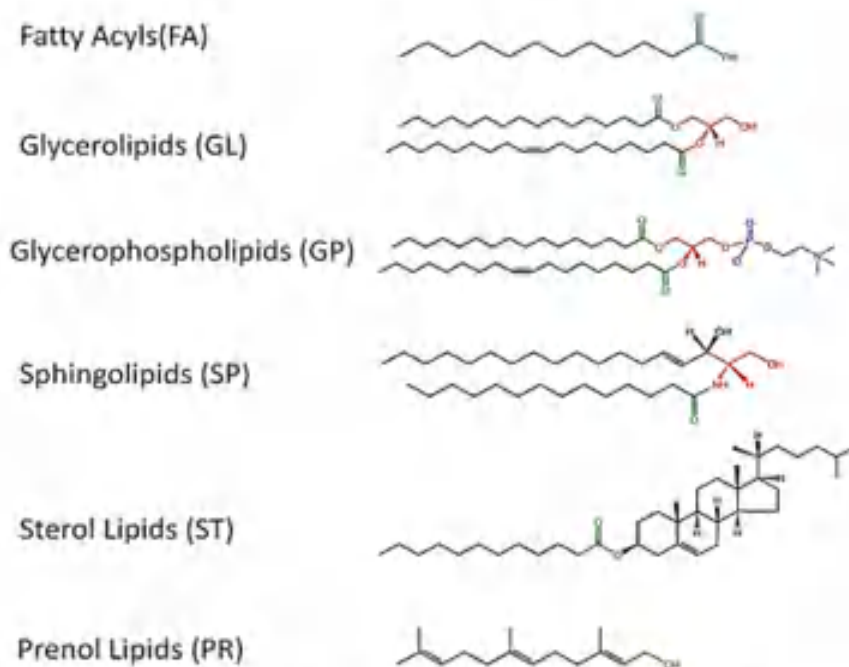
### 3. Lipid

Lipid merupakan kelompok senyawa yang beragam dan memiliki fungsi kunci dalam aktivitas biologi, seperti membentuk membran, berpartisipasi dalam jalur sinyal serta sumber penyimpanan energi (Fahy *et al.* 2011). Pada tumbuhan, lipid sangat penting untuk integritas sel dan organel dengan bertindak sebagai penghalang hidrofobik pada membran. Selain itu, lipid disimpan dalam bentuk energi kimia di dalam biji. Selain itu, lipid bertindak sebagai molekul sinyal untuk mengatur metabolisme sel (Li-Beisson 2013).



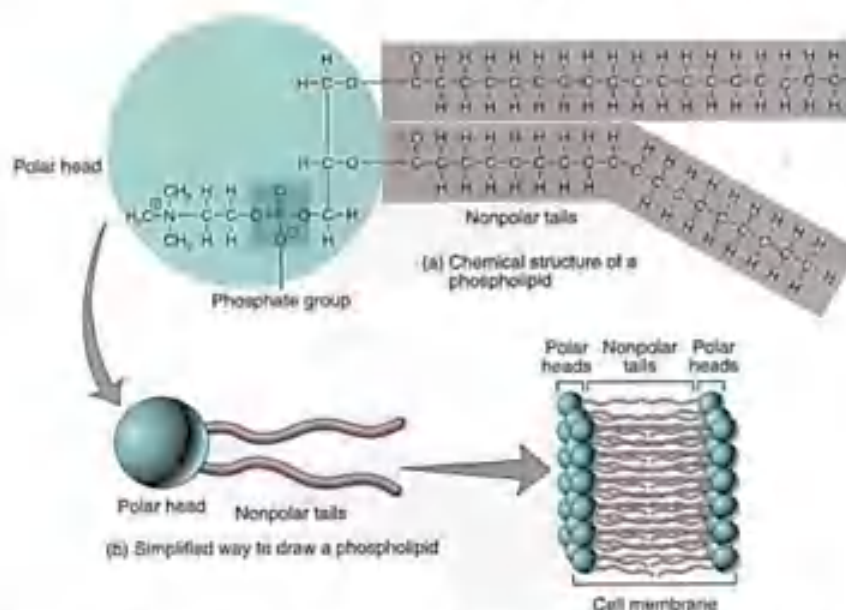
Lipid juga didefinisikan sebagai kelompok senyawa anorganik yang tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik (Smith 2000). Ciri-ciri kimia ini terdapat dalam berbagai molekul seperti asam lemak, fosfolipid, sterol, sphingolipid, terpen dan lain-lain. Mengingat fakta bahwa lipid terdiri dari kumpulan molekul yang sangat heterogen dari sudut pandang struktural dan fungsional, tidak mengherankan jika terdapat perbedaan yang signifikan terkait skema klasifikasi atau pengelompokan saat ini. Sejumlah sumber seperti The Lipid Library dan Cyberlipids memisahkan lipid menjadi kelompok "sederhana" dan "kompleks", dengan lipid sederhana yang menghasilkan paling banyak dua jenis entitas berbeda pada hidrolisis (misalnya, asilgliserol: lemak asam dan gliserol) dan lipid kompleks (misalnya, liserofosfolipid: asam lemak, gliserol, dan gugus kepala) menghasilkan tiga atau lebih produk setelah hidrolisis.

Sebaliknya, database Lipid Bank di Jepang mendefinisikan kelompok besar ketiga yang disebut lipid "turunan" (asam lemak dan alkohol yang didapatkan dengan menghidrolisis lipid sederhana) dan mencakup 26 kategori tingkat atas dalam skema klasifikasinya, yang mencakup cakupan yang luas.



**Gambar 8. Struktur Lipid (Fahy et al. 2011)**

Contoh lipid yang berperan penting dalam tumbuhan seperti asam lemak, gliserol, dll (gambar 8). Banyak asam lemak ini ditemukan pada biji dan jaringan tumbuhan lainnya, seperti asam linoleat. Lipid juga sebagai penyusun membrane sel dalam bentuk fosfolipid (gambar 9).

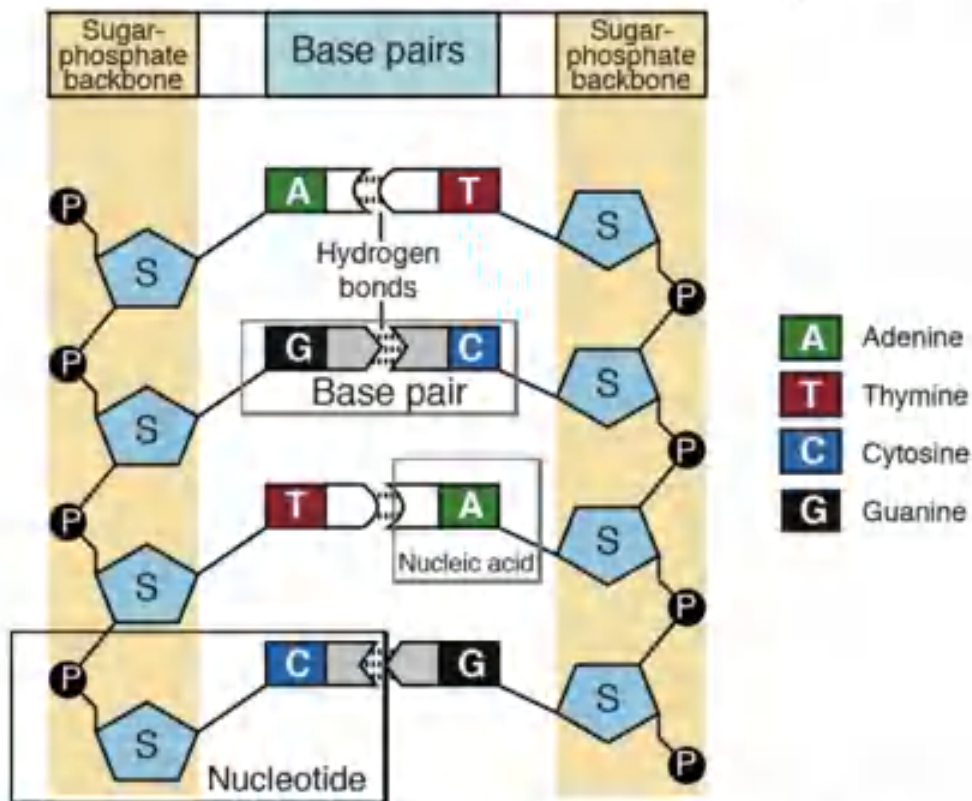


**Gambar 9. Struktur Fosfolipid pada Membran sel (EduBio)**

#### 4. Asam Nukleat

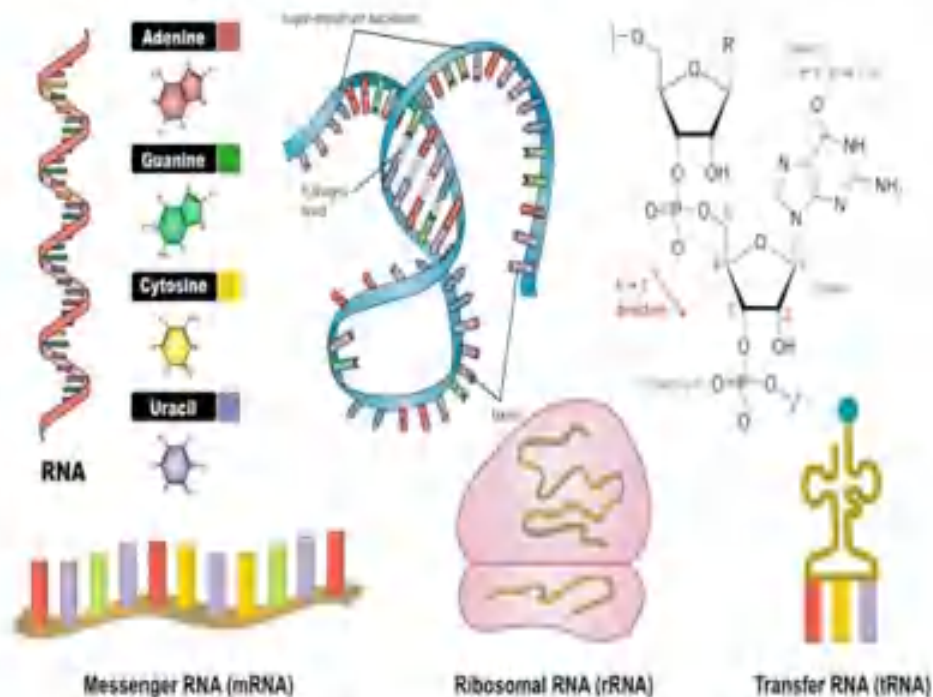
Asam nukleat merupakan bagian dari sel yang berfungsi sebagai penyimpan informasi genetik dan berperan penting dalam menentukan sifat tumbuhan. Asam nukleat terbagi menjadi deoxyribonucleic acid (DNA) dan ribonucleic acid (RNA). Kedua asam nukleat ini juga yang memerankan peranan penting dalam arah metabolisme pada tumbuhan.

DNA memiliki struktur rantai ganda dengan unit terkecilnya disebut nukleotida. Nukleotida tersusun atas 3 unsur utama yaitu gula pentose, basa nitrogen dan pospat (gambar 10). DNA memiliki dua jenis basa nitrogen yaitu basa pirimidin dan purin. Basa pirimidin seperti Sitosin dan Timin, sedangkan basa purin yaitu adenine dan guanine.



Gambar 10. Struktur DNA dan Nukleotida (Genetic Generation)

RNA memiliki struktur rantai tunggal dan juga tersusun atas nukleotida-nukleotida. Hanya saja, basa pirimidin Timin digantikan oleh Urasil pada RNA. terdapat 3 jenis RNA yaitu *transfer* RNA (tRNA), *messenger* RNA (mRNA), dan *ribosomal* RNA (rRNA) (gambar 11). Ketiganya memiliki peranannya masing-masing terutama dalam sintesis protein.



Gambar 11. Jenis-jenis RNA (MicrobeNote)

18

#### D. Biosintesis Metabolit Primer

Biosintesis merupakan salah satu proses anabolisme atau pembentukan suatu zat-zat tertentu dari molekul yang sederhana menjadi molekul yang lebih kompleks. **Biosintesis karbohidrat** memiliki hula dari proses fotosintesis. Fotosintesislah yang berfungsi untuk mensintesis karbohidrat pada tumbuhan terutama dalam bentuk glukosa. Fotosintesis memiliki dua proses utama yaitu reaksi terang dan reaksi gelap. Reaksi terang merupakan reaksi yang menggunakan air dalam prosesnya, menangkap energi cahaya dan melepaskan ATP, NADPH dan Oksigen dalam prosesnya. Sedangkan, reaksi gelap atau yang biasa disebut siklus Calvin merupakan tahapan

menggunakan karbondioksida dan hasil akhirnya berupa gula. Tahapan reaksi gelap terbagi atas fiksasi karbon, reduksi dan regenerasi. Pada tumbuhan, proses untuk menghasilkan sukrosa adalah dengan mengubah fruktosa-6-fosfat menjadi glukosa-1-fosfat. Senyawa ini kemudian beraksi dengan UTP membentuk UDP-glukosa yang kemudian akan diubah menjadi bentuk sukrosa.

Biosintesis lipid terutama asam lemak berasal dari metabolisme yang menghasilkan atau terdapat produk asetil-KoA yang memiliki dua unit karbon. Reaksi ini membutuhkan dua kompleks enzim plus ATP, NADPH<sub>2</sub>, Mn<sup>+</sup>, dan karbon dioksida. Biosintesis asam amino akan menuju pada jalur produksi piruvat atau pada produk intermediet antara siklus asam sitrat seperti α-ketoglutarat atau oksaloasetat.

#### L. Daftar Pustaka

- Buna, C. *et al.* (2019) *Phytochemistry Fundamentals, Modern Techniques, and Applications, Nature*. Canada: Apple Academic Press Pg. 239
- Julianto, T. S (2019) *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia, Jakarta penerbit buku kedokteran EGC*
- Shah, B. and Seth, A. . (2010) *Textbook of Pharmacognosy & Phytochemistry*. First Edit, *Phytochemistry*. First Edit. Edited by S. K. Chauhan. New Delhi: Elsevier Inc.
- Caffal KH, Mahnen D (2009). The structure, function, and biosynthesis of plant cell wall pectic polysaccharides. *Carbohydrate Res.* 344(14):1879-1900
- Asif HM, Akram M, Saeed T, Khan M, *et al.* (2010). Carbohydrates. *International Research Journal of Biochemistry and Bioinformatics*. 1(1): 001-005
- Fox PC, Cummins MJ, Cummins JM (2002). A third study on the use of orally administered anhydrous crystalline maltose for relief of dry mouth in primary Sjogren's syndrome. *J. Altern. Complement Med.* 8(5):651-659.
- Fahy F, Catter D, Sud M, Subramaniam S (2011). Lipid classification, structures and tools. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1811(637-647).

Li-Beisson Y, Sharmah B, Beisson F, Andersson MX, Arndel V, Bates PD, Baud S, *et al* (2013). *Acyl-lipid metabolism*. *Arab Book*. 11(e0161).

Smith AD (2000). *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*, Rev. ed. Oxford University Press, Oxford.

Fahy E, S. Subramaniam, R.C. Murphy, C.R.H. Raetz, M. Nishijima, T. Shimizu, F. Spener, G. van Meer, M.J. Wakelam, E.A. Dennis (2009). Update of the LIPID MAPS comprehensive classification system for lipids. *J Lipid Res*. 50(S9-S14).

# BAB

# 2

## METABOLIT SEKUNDER

apt. Novena Adl Yuhara, M.Pharm.Sci.

### A. Pendahuluan

Metabolit merupakan senyawa produk hasil metabolisme. Pada umumnya, tumbuhan banyak menghasilkan bahan kimia yang dapat dikategorikan menjadi metabolit primer dan metabolit sekunder berdasarkan perannya pada tanaman. Metabolit primer diperlukan untuk fungsi sel dan terdapat di seluruh bagian tanaman, namun berbeda dengan metabolit sekunder. Tumbuhan secara alami menghasilkan berbagai produk dengan sifat kimia berbeda, yang digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan tanaman. Metabolit primer menyediakan persediaan yang dibutuhkan untuk proses, seperti fotosintesis, translokasi dan respirasi. Produk yang berasal dari metabolit primer, yang tidak terlibat langsung dalam pertumbuhan dan perkembangan, dianggap sebagai metabolit sekunder.

Metabolit sekunder merupakan bagian kecil hasil metabolisme suatu organisme yang tidak secara langsung bermanfaat dan dibutuhkan dalam bertahan hidup seperti halnya protein, polisakarida, dan materi genetik yang merupakan komponen primer sebagai proses suatu kehidupan. Metabolit sekunder dihasilkan oleh suatu organisme melalui sintesis pada sel dan kelompok taksonomi pada tingkat pertumbuhan maupun respon terhadap rangsang tertentu. Senyawa metabolit sekunder dihasilkan dengan produksi dalam jumlah sedikit dan tidak terus menerus yang dihasilkan guna

mempertahankan diri dalam lingkungan hidupnya dan tidak memiliki peran dalam proses utama metabolisme tubuh.

Metabolit sekunder pada tumbuhan merupakan sistem pertahanan dalam melawan gangguan hewan pemangsa tumbuhan dan mikroorganisme patogen. Tumbuhan umumnya bersaing dengan tumbuhan lain dalam memperoleh sinar matahari, makanan, dan air untuk kelangsungan hidupnya. Berbeda dengan manusia dan hewan, tumbuhan tidak mampu bergerak untuk menghindari bahaya, oleh karena itu tumbuhan membangun pertumbuhan kembali. Ketika ada kerusakan misalnya daun yang dimakan oleh herbivora, perlindungan mekanis misalnya duri, dan juga menghasilkan metabolit sekunder.

Karakteristik umum metabolit sekunder adalah pada dasarnya memiliki massa molekul kurang dari 3000 da. Sifat kimia dan komposisi metabolit pada tumbuhan bervariasi antar spesies. Peranan metabolit sekunder pada tanaman adalah sebagai atraktan, yaitu menarik datangnya serangga penyerbuk, melindungi dari stress lingkungan, pelindung dari serangan hama/penyakit (phytoaleksin), pelindung dari sinar ultra violet, sebagai zat pengatur tumbuh pada tanaman, serta sebagai zat yang dihasilkan untuk bersaing dengan tanaman lain (alelopati).

## **B. Hubungan antara Metabolisme Sekunder dan Metabolisme Primer**

Pada hampir semua makhluk hidup, hasil dan proses metabolisme primer adalah sama, sedangkan pada metabolisme sekunder tiap individu memiliki proses dan hasil yang berbeda-beda dan spesifik

Metabolisme primer pada tumbuhan melalui proses fotosintesis, respirasi dan lain-lain dengan melibatkan senyawa  $CO_2$ ,  $H_2O$ , dan  $NAD^+$  sebagai bahan baku untuk menjadi produk primer yaitu glukosa, asam amino, ataupun asam nukleat. Sedangkan pada proses metabolisme sekunder, tahap biosintesis, substrat dan produk yang dihasilkan adalah khas tergantung pada famili dan spesies. Apabila terdapat kesamaan

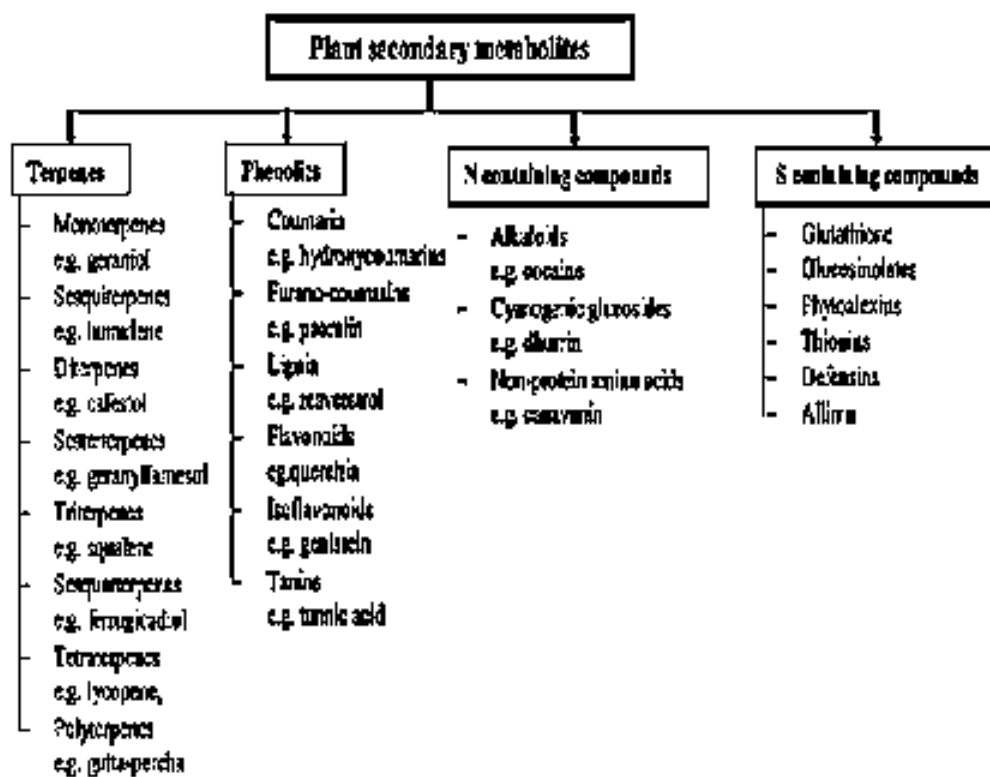


jenis metabolit, maka terdapat pada spesies-spesies yang dekat secara taksonomi. Apabila spesies-spesies tersebut berjauhan secara taksonomi, maka mereka memiliki metabolit sekunder yang juga sangat berbeda (Julianto, 2019).

### C. Penggolongan Metabolit Sekunder

Tumbuhan secara alami menghasilkan berbagai produk dengan sifat kimia berbeda, yaitu digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan tanaman. Metabolit primer menyediakan persediaan diperlukan untuk proses, seperti fotosintesis, translokasi dan respirasi. Produk berasal dari metabolit primer, tidak terlibat langsung dalam pertumbuhan dan perkembangan dianggap sebagai metabolit sekunder. Secara umum metabolit sekunder merupakan produk dari metabolit primer dan dihasilkan dari modifikasi biosintesis, termasuk metilasi, glikosilasi dan hidroksilasi. Metabolit sekunder tentunya lebih kompleks dalam komposisi struktural dan rantai samping dibandingkan dengan metabolit primer (Twaij and Hasan, 2022).

Terdapat tiga kelas utama metabolit tumbuhan berdasarkan biosintetiknya yaitu jalur: (i) gugus fenolik (terdiri dari gula sederhana dan cincin benzena), (ii) terpen dan steroid (terutama terdiri dari karbon dan hidrogen), dan (iii) mengandung senyawa nitrogen yang dapat dilihat pada gambar 12.



**Gambar 12. Metabolit Sekunder**

Senyawa fenolik berasal dari jalur fenilpropanoid pada tumbuhan dan mereka memiliki struktur yang beragam dan memberikan warna pada bunga, buah-buahan dan sayuran. Alkaloid dan flavonoid merupakan kelompok besar metabolit sekunder dengan fungsi biologis yang sangat beragam. Berbagai metabolit fenolik memiliki beberapa sifat, seperti efek antioksidan, anti-karsinogenik dan anti-inflamasi. Alkaloid adalah metabolit lainnya yang sering memiliki efek farmakologis. Terdapat ketiga kelompok senyawa organik berbasis nitrogen, yang mengandung cincin heterosiklik asam amino aromatik yang disintesis dari jalur asam sikimat. Asam amino aromatik fenilalanin dan triptofan adalah prekursor metabolisme yang umum untuk senyawa fenolik dan alkaloid.

Hingga saat ini, lebih dari 4000 jenis flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi. Ini lebih umum ditemukan pada tanaman hijau dan hadir terutama sebagai glikosida pada daun, bunga, batang dan akar. Flavonoid terdiri dari dua cincin benzena; yaitu khalkon, flavon, flavanol,

flavanon, antosianin, dan isoflavan merupakan flavonoid utama yang seringkali berwarna cerah.

Fenilpropanoid hanya digunakan oleh tumbuhan dan mikroorganisme dan berasal dari jalur shikimate, menghasilkan asam amino aromatik esensial, seperti fenilalanin dan tirosin. Karena sebagian besar dibutuhkan oleh hewan dan mamusia, tumbuhan menjadi bagian darinya rantai makanan bagi manusia untuk memperoleh asam amino esensial.

Kelompok metabolit yang beragam secara struktural dan setidaknya lebih dari 35.000 terpen berbeda yang berbeda. Terpen terdiri dari unit isoprena yang dapat dimodifikasi melalui reaksi siklisasi, sehingga mudah dikenali. Terpen diklasifikasikan dalam kelompok yang berbeda berdasarkan jumlah unit isoprena dalam kerangka karbonnya. Terpenoid termasuk metabolit dengan aktivitas antituberkulosis, aktivitas antikanker, ansiolitik, dan molekul aktif mutagenik.

Alkaloid mengandung nitrogen dalam senyawa organik sikliknya, namun memiliki kandungan nitrogen yang sangat banyak keberadaannya di alam. Alkaloid sebagian besar larut dalam larutan air sehingga mudah diekstraksi dalam air setelah protonasi nitrogen. Kelompok ini punya beberapa senyawa yang paling terkenal, seperti kafein, nikotin, kokain, dan morfin, yang dikenal karena efek ansiolitik, analgesik, dan halusinogennya dan seringkali memiliki efek fisiologis pada sistem saraf pusat. Meskipun merupakan kelompok kecil metabolit, 50% obat-obatan yang berasal dari tumbuhan adalah alkaloid.

#### D. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit

Skrining fitokimia adalah prosedur yang cepat dan murah untuk menentukan golongan utama pada metabolit sekunder atau golongan zat yang dikandung pada suatu tumbuhan. Setiap kelas atau kelompok metabolit sekunder saling berhubungan untuk suatu aktivitas biologis tertentu, berdasarkan hasil yang diperoleh. Dalam skrining fitokimia awal dapat digunakan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dalam menentukan

aktivitas biologis spesies yang dimaksud dan prinsip aktif yang terlibat.

Skrining fitokimia terdiri dari reaksi bahan kimia pada ekstrak tumbuhan. Reaksinya bisa didasarkan pada partisi cair-cair dengan pelarut, secara kimia reaksi yang menghasilkan perubahan kolorimetri, fluoresensi, atau endapan warna tertentu. Metabolit sekunder yang dianalisis berdasarkan Mera, Falconi and Córdova (2019) adalah alkaloid, antrakuinon, flavonoid, fenol, saponin, sterol, tanin, kuinon, kumarin dan terpenoid dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1 . Skrining Fitokimia**

Secondary Metabolite	Name of Test	Reactants	Expected result if positive
Alkaloid	Dragendorff's test	Solution of potassium bismuth iodide	A red precipitate
	Wagner's test	Iodine in potassium iodide	A brown/reddish precipitate
	Mayer's test	Potassium mercuric iodide	A yellow coloured precipitate
	Hager's test	Saturated picric acid solution	A yellow coloured precipitate
Saponins	Froth test	Water	Formation of 1 cm layer of foam
	Foam test	Water	Produced foam persists for ten minutes
Phytosterols	Salkowski's test	Chloroform, concentrated sulphuric acid	Appearance of golden yellow color
	Liebermann buchard's test	Chloroform, acetic anhydride, concentrated sulphuric acid	Formation of brown ring at the junction
Phenols	Ferric chloride test	Ferric chloride solution	Formation of bluish black color
Tannin	Gelatin test	1% gelatin solution, sodium chloride	Formation of white precipitate
Flavonoid	Alkaline reagent test	Sodium hydroxide solution	Formation of intense yellow color, which becomes colorless on addition of dilute acid
	Lead acetate test	Lead acetate solution	Formation of yellow color precipitate
Diterpene	Copper acetate test	Copper acetate solution	Formation of emerald green color
Glycoside	Modified Borntrager's test	Ferric chloride, benzene, ammonia solution	Formation of rose-pink color in the ammoniacal layer
Cardiac Glycoside	Legal's test	Sodium nitroprusside in pyridine, sodium hydroxide	Formation of pink to blood-red color
Carbohydrate	Molisch's test	Alcoholic $\alpha$ -naphthal solution	Formation of the violet ring at the junction
	Benedict's test	Benedict's reagent	Orange-red precipitate
	Fehling's test	Fehling's A & B solutions	Formation of red precipitate
Protein and asam amino acid	Xanthoproteic test	Concentrated nitric acid	Formation of yellow color
	Ninhydrin test	Ninhydrin reagent	Formation of blue color

## E. Daftar Pustaka

- Jullianto, T. S. (2019) *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia.
- 88 Mera, L. F. G., Falconi, D. F. G. and Córdova, V. M. (2019) 'Secondary metabolites in plants: Main classes, phytochemical analysis and pharmacological activities', *Bionatura*, 4(4). doi: 10.21931/RB/2019.04.04.11.
- 105 Twaij, B. M. and Hasan, M. N. (2022) 'Bioactive Secondary Metabolites from Plant Sources: Types, Synthesis, and Their Therapeutic Uses', *International Journal of Plant Biology*, 13(1), pp. 4-14. doi: 10.3390/ijpb13010003.

# BAB 3

## JENIS-JENIS EKSTRAKSI DAN PRINSIPNYA

apt. Nurshalafi Tahar, S.Farm., M.Si.

### A. Pendahuluan

Proses pengambilan komponen aktif dari simplisia tumbuhan atau hewan dengan menggunakan pelarut yang tepat, menguapkan seluruh atau hampir seluruh pelarut, kemudian mengolah sisa massa atau bubuk hingga memenuhi kriteria tertentu, menghasilkan sediaan kental yang disebut ekstrak (POM, 2000).

Sediaan nabati dan simplisia yang menggunakan etanol sebagai pengawet atau pelarut dikenal sebagai ekstrak cair. Kecuali dinyatakan lain dalam setiap monografi, setiap ml ekstrak mengandung senyawa aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi standar. Anda dapat menyaring atau menuang endapan yang dihasilkan dari ekstrak cair setelah didiamkan beberapa saat. Solusi jelas yang dihasilkan memenuhi semua kriteria Farmakope. Ekstrak yang sesuai dapat digunakan untuk membuat ekstrak cair (POM, 2000).

Ekstrak kering adalah makanan yang terbuat dari tumbuhan atau hewan yang diproduksi dengan cara mengeringkan dan memekatkan ekstrak cair hingga mencapai konsentrasi yang diperlukan dengan menggunakan teknik yang mematuhi kaidah. Dengan menambahkan komponen tambahan inert, pengaturan seringkali ditentukan berdasarkan kandungan bahan aktif. Tergantung pada teknik dan alat yang digunakan, pengeringan memerlukan penghilangan pelarut dari bahan untuk menghasilkan bubuk kering dan rapuh (RI, 1995).

Dengan menggunakan pelarut yang sesuai, bahan kimia diekstraksi dari matriks atau simplisia selama penyaringan. Karena prosedur ekstraksi, termasuk fraksinasi dan pemurnian, digunakan dari tahap pertama hingga tahap terakhir analisis fitokimia, maka prosedur ini memainkan peranan penting dalam proses tersebut. Beberapa istilah yang sering digunakan adalah ekstraktan (yaitu pelarut ekstraksi), rafinat (yaitu larutan bahan kimia atau bahan yang akan diekstraksi), dan linat (yaitu komponen atau benda yang diinginkan yang dilarutkan dalam rafinat). Digunakan dalam hal ekstraksi.

Cara ekstraksi dipengaruhi oleh sifat, sifat fisik, dan sifat kimia benda yang akan diekstraksi. Pelarut yang digunakan, mulai dari nonpolar hingga polar, bergantung pada polaritas bahan kimia yang akan diekstraksi. Proses ini kadang-kadang disebut sebagai ekstraksi multistage. Alkohol, kloroform atau diklorometana, petroleum eter, heksana, metanol, bila perlu, air adalah zat pertama yang ditambahkan ke pelarut. Dengan cara memilah (membersihkan simplisia yang tidak diperlukan) atau mencuci, simplisia dikumpulkan dan dimurnikan dan kontaminan.

Simplisia yang ideal untuk digunakan saat mengekstraksi adalah simplisia segar, meskipun simplisia kering biasanya digunakan karena berbagai masalah. Selama prosedur ekstraksi, sejumlah enzim yang terdapat pada simplisia segar akan mengalami penekanan aktivitasnya. Simplisia dikeringkan agar perubahan enzimatik pada molekul dapat dicegah atau diminimalkan bila aktivitas enzim ditekan dengan cara merendamnya dalam metanol mendidih selama beberapa detik. Teknik pengeringan ini dipilih karena tidak menyebabkan perubahan kualitas maupun kuantitas metabolit. Dengan suhu yang tidak terlalu tinggi dan tanpa pengaruh sinar matahari, pengeringan dapat diselesaikan secepat mungkin. Menggunakan pergerakan udara untuk mengeringkan benda adalah salah satu contohnya.



Untuk menghindari munculnya hama atau kutu yang dapat merusak kandungan kimianya, Wadah kedap udara dapat digunakan untuk mengawetkan simplisia kering selama beberapa waktu sebelum dilakukan ekstraksi. Pengurangan ukuran diperlukan untuk mempercepat proses ekstraksi (MS, 2014).

## B. Tujuan

Penghilangan atau pemisahan komponen dari kombinasi atau simplisianya disebut ekstraksi. Ada beberapa metode ekstraksi yang sekarang digunakan. Masing-masing strategi ini memiliki kelebihan dan kekurangan. Jenis bahan, pelarut yang digunakan, dan peralatan yang tersedia merupakan faktor-faktor yang dipertimbangkan ketika memilih suatu prosedur. Saat melakukan ekstraksi, unsur-unsur termasuk suhu, tekanan, dan struktur masing-masing senyawa harus diperhitungkan. Salah satu pelarut yang paling banyak digunakan untuk filtrasi lengkap adalah alkohol (POM, 1986).

Tentukan tujuan ekstraksi dalam empat situasi berikut:

1. Telah ditentukan bahwa beberapa zat kimia dapat diisolasi dari organisme. Dalam keadaan seperti itu, dimungkinkan untuk mengikuti metode yang terdokumentasi dan membuat perubahan yang diperlukan untuk mengembangkan proses atau menyesuakannya dengan permintaan pengguna.
2. Sekalipun susunan kimia yang tepat dan keberadaan beberapa kategori senyawa kimia, seperti alkaloid, flavonoid, atau saponin, tidak diketahui, bahan-bahan terap diselidiki untuk mencarinya. Dalam kasus seperti ini, teknik umum yang dapat diterapkan pada senyawa kimia yang diinginkan dapat ditemukan dalam literatur. Uji kimia atau kromatografi yang diperlukan untuk sekumpulan zat kimia tertentu kemudian dilakukan.
3. Dalam pengobatan tradisional, organisme (tanaman atau hewan) digunakan, dan seringkali dibuat dengan menggunakan metode seperti Herbal yang digunakan dalam pengobatan tradisional Tiongkok (TCM) harus sering

1 dimasak dalam air dan direbus dalam air sebelum digunakan sebagai obat. Jika ekstrak tersebut akan menjalani analisis ilmiah biologi atau kimia tambahan, khususnya jika tujuannya adalah untuk memastikan penggunaan medis tradisional, prosedur ini harus diduplikasi sedekat mungkin.

4. Karakteristik zat yang akan dipisahkan sama sekali belum ditentukan sebelumnya. Jika tujuannya adalah untuk memeriksa sampel organisme yang dipilih secara acak atau digunakan secara tradisional untuk mengetahui keberadaan senyawa dengan aktivitas biologis tertentu, skema ini (terutama dalam program penyangkutan) mungkin terjadi.

Larutan pekat akan berdifusi keluar sel akibat pelarutan bahan kimia aktif dalam pelarut organik di luar sel. Proses ini akan terus berlangsung hingga konsentrasi cairan bahan kimia aktif di dalam dan di luar sel seimbang. Ini adalah bagaimana komponen kimia dari sel tumbuhan diekstraksi.

Maserasi, perkolasi, refluks, Soxhletation, infus, rebusan, distilasi, arus bertawanan, ultrasonik, ekstraksi berbantuan ekstraksi gas superkritik (SGE), dan gelombang mikro (MAE) yaitu beberapa teknik ekstraksi yang sering digunakan. Di bawah ini adalah penjelasan masing-masing bentuk ekstraksi dan prinsip panduannya.

### 1 C. Jenis Ekstraksi

#### 1. Ekstraksi dengan Metode Dingin

##### a. Metode Maserasi

Bahaya kerusakan atau degradasi metabolit dikurangi melalui prosedur yang disebut maserasi dimana simpul direndam dalam pelarut pada suhu kamar. Proses keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel terjadi selama maserasi sehingga memerlukan penggantian pelarut yang sering. Berbeda dengan ekstraksi kinetik, seperti maserasi yang dilakukan dengan pengadukan, destruksi merupakan metode

maserasi yang dilakukan pada suhu lebih besar dari suhu ruangan, katakanlah 40–60°C.

Salah satu perubahan berikut pada proses maserasi dapat digunakan: maserasi sirkular yang dimodifikasi, maserasi pencernaan yang dimodifikasi, maserasi sirkular multilapis yang dimodifikasi, remaserasi yang dimodifikasi, dan modifikasi menggunakan mesin pengaduk.

#### b. Metode Perkolasi

Simplisia diekstraksi dengan teknik perkolasi, yaitu melewatkan pelarut baru melalui simplisia hingga seluruh komponennya hilang. Proses ini memerlukan waktu dan pelarut tambahan. Perkolasi dapat diperiksa metabolitnya menggunakan reagen tertentu untuk memverifikasi bahwa perkolasi berhasil.

## 2. Ekstraksi Secara Panas

### a. Metode Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang menggunakan pendinginan terbalik untuk mempertahankan pelarut pada suhu titik didihnya selama jangka waktu tertentu. (Gambar 13). Refluks sering dilakukan secara berkala (3–6 kali) pada residu awal untuk mencapai hasil penyaringan yang lebih baik atau tanpa cacat. Dengan menggunakan teknik ini, zat yang peka terhadap panas dapat terurai.



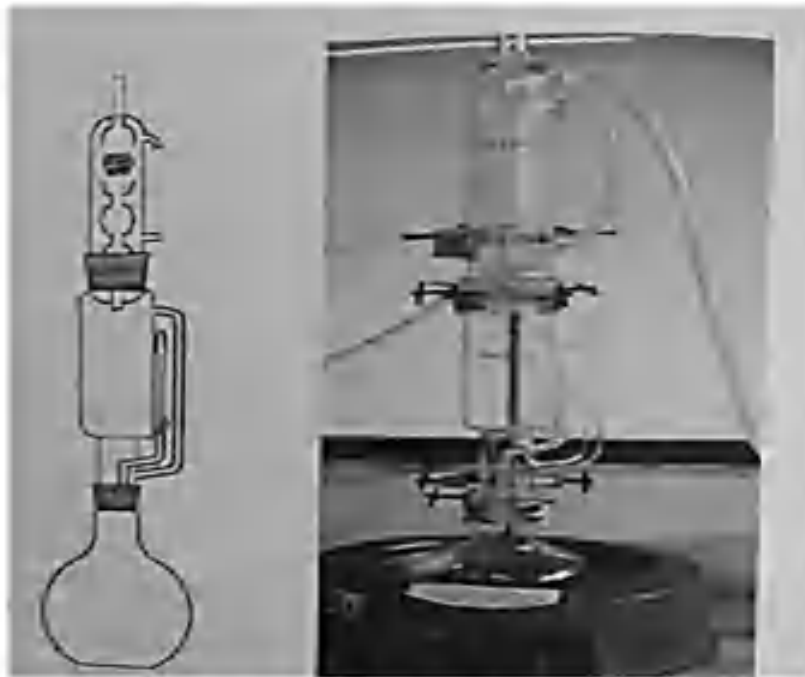
**Gambar 13. Alat Refluks Dilengkapi dengan Pendingin Balik**

**b. Metode Destilasi**

Destilasi merupakan suatu teknik ekstraksi yang digunakan untuk menghilangkan atau menguapkan zat-zat yang menguap bila dikombinasikan dengan air sebagai pelarut. Bahan kimia dan uap air akan mengembun selama pendinginan dan terpisah menjadi bahan kimia yang diekstraksi dan distilat air. Minyak atsiri seringkali diekstraksi dari tanaman menggunakan teknik ini.

**c. Metode Soxhletasi**

Soxhletation merupakan teknik ekstraksi yang memanfaatkan peralatan soxhlet dan pelarut organik yang dipanaskan hingga mendidih. Siplisia dan ekstrak ditempatkan pada labu terpisah pada saat soxhletation (Gambar 14). Pelarut menguap selama pemanasan, dan uap kemudian masuk ke labu pendingin. Sebagai hasil dari kondensasi, bagian simplisia terisi, memungkinkan ekstraksi terus menerus dengan pasokan pelarut yang cukup stabil. Ekstraksi berkelanjutan adalah nama yang diberikan untuk proses ini.



Gambar 14. Alat Soxhlet untuk Ekstraksi

#### d. Metode Infusa

Infus adalah teknik ekstraksi yang menggunakan air sebagai pelarut dan berlangsung pada suhu 96 hingga 98 derajat Celcius selama 15-20 menit (diperkirakan setelah tercapai 96 derajat Celcius). Dalam penangas air, wadah infus direndam. Untuk simplisia halus, seperti bunga dan daun, teknik ini bekerja dengan baik.

#### e. Metode Dekok

Dekok merupakan teknik ekstraksi yang menyerupai dengan metode infus, memerlukan waktu yang lebih lama sekitar 30 menit dan suhu dinaikkan hingga titik didih.

### 3. Metode Lawan Arah

Meskipun simplisia pada proses ekstraksi ini mengalir berlawanan arah dengan pelarut yang digunakan, namun hal ini sebanding dengan pendekatan perkolasi. Ekstraksi herbal skala besar sering menggunakan teknik ini.

#### 4. Ultrasonik

Ekstraksi ultrasonik menggunakan gelombang ultrasonik yang memiliki frekuensi antara 20 hingga 2000 kHz untuk membuat dinding sel lebih permeabel dan melepaskan isi sel. Hasil ekstraksi dipengaruhi oleh frekuensi getaran.

#### 5. Gelombang Mikro (*Microwave Assisted Extraction, MAE*)

Untuk senyawa yang mempunyai dipol polar, ekstraksi gelombang mikro (2450 MHz) merupakan metode ekstraksi selektif. Jika dibandingkan dengan teknik ekstraksi tradisional seperti maserasi, pendekatan ini dapat mengurangi waktu ekstraksi dan penggunaan pelarut.

#### 6. Ekstraksi Gas Superkritis (*Supercritical Gas Extraction, SGE*)

Minyak atsiri dan bahan kimia yang mudah menguap atau termolabil lainnya seringkali diekstraksi menggunakan proses ini, yang menggunakan CO<sub>2</sub> di bawah tekanan tinggi. Penggunaan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) direkomendasikan karena tidak mudah terbakar dalam kondisi superkritis, inert, rendah toksik, dan aman bagi lingkungan (MS, 2014).

### D. Prinsip Ekstraksi

#### 1. Maserasi

Bahan aktif dalam serbuk simplisia disaring dengan cara merendam serbuk selama tiga hari pada suhu ruangan, jauh dari cahaya, dalam cairan penyaring yang sesuai. Melalui dinding sel, cairan filter akan masuk ke dalam sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara cairan di dalam dan di luar sel. Larutan dengan konsentrasi tinggi dikeluarkan selama proses difusi dan diganti dengan cairan filter yang memiliki konsentrasi rendah. Prosedur ini dilanjutkan sampai terdapat kesetimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel. Pengadukan harian

dan penggantian cairan filter dilakukan selama fase maserasi. Setelah pemisahan endapan, filtrat dipisahkan.

## 2. Perkolasi

58

Untuk mengekstrak komponen aktifnya, serbuk simplisia dimaserasi selama tiga jam, kemudian dimasukkan ke dalam wadah berbentuk silinder dengan dasar berpori. Bahan kimia aktif dalam sel simplisia dilarutkan hingga jernih oleh cairan penyaring selama perjalanan melalui simplisia dari atas ke bawah. Alasan terjadinya gerakan menuruni bukit meliputi kohesi, gravitasi, dikurangi gaya kapiler yang melawan aliran ke bawah, dan berat fluida di atas. Dipisahkan dan dikumpulkan jika telah memperoleh perkolat.

## 3. Soxhletasi

Untuk menghilangkan komponen kimianya, serbuk simplisia dituangkan ke dalam tutup yang dilapisi kertas saring. Zat aktif kemudian disaring melalui molekul cairan penyaring yang masuk ke dalam tutup labu alas datar setelah cairan penyaring dipanaskan hingga menguap dan dikondensasi oleh kondensor berbentuk bola. simplisia, dan bila cairan dari saringan mencapai permukaan siphon, semuanya akan mengalir melalui pipa kapiler kembali ke dalam labu yang alasnya melingkar sampai sirkulasi dimulai. Ekstraksi sempurna terjadi jika cairan pada siphon berwarna putih, tidak terlihat noda saat diuji dengan TLC, atau sirkulasi sejumlah 20 hingga 25 kali. Dipisahkan dan dikumpulkan jika telah memperoleh filtrat.

## 4. Refluks

Untuk mengekstraksi komponen kimia, sampel dan cairan filter dituangkan ke dalam labu berdasar datar. Setelah campuran dipanaskan, uap fluida filter dikondensasikan menjadi molekul fluida filter dalam kondenser berbentuk bola. Molekul-molekul tersebut kemudian turun kembali ke dalam labu dan melalui putaran penyaringan lainnya. Saat penyaringan berlangsung, sampel ditempatkan ke dalam

labu dengan dasar datar, dan seterusnya. Setiap tiga sampai empat jam, pelarut diganti tiga kali. Dipekatkan dan dikumpulkan jika telah memperoleh filtrat.

#### 5. Destilasi Uap Air

Air kemudian dipindahkan ke labu lain setelah minyak menguap dengan teknik langsung. Air menguap akibat pemanasan. Untuk mengambil minyak evaporasi dari simplisia, uap air selanjutnya masuk ke dalam labu sampel. Uap air yang diekstraksi dan minyak yang diuapkan kemudian dialirkan ke kondensor, tempat mereka dikondensasi. Kombinasi air dan minyak evaporasi memasuki corong pemisah dimana air dan minyak atsiri dipisahkan setelah melewati pipa panjang.

#### 6. Rotarapot

Akibat adanya penurunan tekanan pada saat proses pemanasan yang memisahkan ekstrak dari cairan penyaring dan dipercepat dengan memutar labu alas bulat, di bawah titik didih pelarut dengan menggunakan corong penyaring yang dapat menguap 5-10 derajat celsius. Uap larutan filter didorong ke dalam kondensor dengan pompa vakum, dan kemudian molekul cairan pelarut murni ditampung dalam labu alas datar.

#### 7. Ekstraksi Cair-cair

Proses pemisahan komponen kimia antara dua fase pelarut yang tidak dapat bercampur, dimana komponen tertentu larut pada fase pertama sementara yang lain larut pada fase kedua, disebut ekstraksi cair-cair, disebut juga corong pisah. Kedua fasa yang mengandung bahan yang tersebar diaduk, kemudian dibiarkan hingga terpisah. Jika semuanya berjalan sesuai rencana, dua lapisan fase cair akan tercipta, dan komponen kimia dibagi menjadi dua fase berdasarkan seberapa polarnya menggunakan rasio konsentrasi yang telah ditentukan.



## 8. Kromatografi Lapis Tipis

Karena kapasitas adsorben untuk menyerap komponen kimia bervariasi, sehingga kemungkinannya bergerak dengan kecepatan yang bervariasi, komponen kimia bergerak naik setelah fase gerak. Konsep adsorpsi dan partisi, yang ditentukan oleh fase diam (adsorben) dan fase gerak (eluen), merupakan dasar pemisahan komponen kimia. Pemisahan ini disebabkan oleh besarnya perbedaan polaritas antara keduanya.

## 9. Penampakan Noda

### a. Pada UV 254 nm

Sampel akan tampak berwarna hitam, namun pelat akan bersinar pada UV 254 nm. Ketika pelat terkena lampu UV 254 nm, noda timbul akibat interaksi antara sinar UV dan indikator fluoresensi pada pelat. Fluoresensi cahaya tampak, atau pancaran cahaya dari komponen-komponen tersebut, merupakan akibat rangsangan elektron dari tingkat energi rendah ke tingkat energi tinggi dan kembali lagi sambil melepaskan energi.

### b. Pada UV 366 nm

Pada UV 366 nm, titik tersebut akan menyala dan pelat akan menjadi hitam. Di bawah lampu UV 366 nm, noda menjadi terlihat karena interaksi antara sinar UV dan gugus kromofor yang terikat oleh aksam pada noda. Fluoresensi cahaya tampak, atau pancaran cahaya dari komponen-komponen tersebut, merupakan akibat rangsangan elektron dari tingkat energi rendah ke tingkat energi tinggi dan kembali lagi sambil melepaskan energi. Lampu UV 366 menghasilkan noda terang karena silika gel yang digunakan tidak menyala di bawah sinar UV dengan panjang gelombang 366 nm.

### c. Percaksi Semprot H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%

Landasan pemikiran ini suatu kemampuan asam sulfat, bila digunakan sebagai zat pereduksi, maka gugus simphisia kromofor zat aktif dihilangkan, sehingga

mengakibatkan panjang gelombang terjadinya perubahan menjadi lebih panjang (UV ke VIS), sehingga noda terlihat oleh mata. mata manusia. munculnya noda akibat reagen semprot H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% (Sudjadi, 1986).

#### E. Daftar Pustaka

- MS, H. E. (2014). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- FCM, D. (1986). *Sediaan Galenik*. Jakarta: Depkes RI.
- FCM, D. (2000). *Parameter Standar Umum*. Jakarta: Depkes RI
- RI, D. (1995). *Farmakope Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Sudjadi. (1986). *Metode Pemisahan*. Yogyakarta: UGM Press.

# BAB 4

## PENGGUNAAN EKSTRAKSI DALAM KEHIDUPAN

Okta Riristina Gultom, S.Si., M.Si.

### A. Pendahuluan

Negara-negara di Asia mempunyai beragam flora tumbuhan tetapi kekayaan spesies terkonsentrasi terutama di wilayah tropis dan subtropis. Indonesia memiliki lebih dari tiga puluh ribu jenis tumbuhan dan pada tahun 2014 terarsip tujuh ribu jenis tumbuhan yang sudah diketahui manfaatnya (Mukhrani, 2014)

Fitokimia adalah disiplin ilmu yang mengkaji karakteristik dan hubungan senyawa kimia dengan metabolit sekunder dalam tumbuhan. termasuk sayur-sayuran, buah-buahan bahkan batang maupun akar-akaran. Ilmu fitokimia mempunyai peranan penting dalam mendukung perkembangan ilmu kesehatan. Salah satu metode yang digunakan untuk mendapatkan metabolit sekunder dari tumbuhan adalah metode ekstraksi (Aprilah, 2016)

Ekstraksi merupakan metode yang digunakan untuk mengisolasi suatu zat dari campurannya melalui penambahan pelarut baik pelarut organik maupun anorganik tergantung dari metabolit yang ingin diisolasi. Ekstraksi merupakan tahap awal untuk mengisolasi analit alami yang diharapkan dari bahan baku dan berperan penting dalam penelitian awal produk bahan alam.

Metabolik sekunder biasanya diekstrak dari tumbuhan diantaranya adalah senyawa fenolik, alkaloid, terpenoid, poliketida dan glikosida. Berbagai macam metode ekstraksi untuk memperoleh metabolit sekunder tumbuhan yaitu maserasi, perkolasi ekstraksi soxhlet, ekstraksi supercritical fluid, *microwave-assisted*, *accelarated-assisted*, dan *ultrasound-assisted*. Hasil ekstraksi tanaman di Indonesia dalam bidang kesehatan diantaranya digunakan sebagai antioksidan, antibakteri, dan antivirus.

## B. Penggunaan Ekstraksi dalam Kehidupan

Antioksidan, anti bakteri, dan antivirus biasanya ditujukan sebagai hasil dari ekstraksi metabolit sekunder tumbuhan. Antioksidan, antibakteri, antivirus dan anti jamur tidak hanya digunakan dalam pengobatan namun juga dalam pangan dan kosmetika. Berikut penjelasan beberapa hasil ekstraksi tumbuhan yang digunakan sebagai antioksidan, antibakteri, dan anti virus.

### 1. Penggunaan Hasil Ekstraksi Tumbuhan Sebagai Antioksidan

Antioksidan secara signifikan mampu menghambat oksidasi substrat dalam reaksi rantai meskipun antioksidan dalam konsentrasi rendah, atau dengan kata lain zat yang mampu menghentikan atau memperlambat proses oksidasi sehingga menghasilkan senyawa yang lebih tahan lama atau stabil (Halliwell & Whiteman, 2004). Tubuh memerlukan antioksidan untuk menonaktifkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang dapat disebabkan oleh radikal bebas terhadap sel pada makhluk hidup. (Parwata, 2016).

Salah satu cara untuk memperoleh antioksidan alami dari tumbuhan adalah dengan menggunakan metode ekstraksi. Berikut ini adalah beberapa contoh hasil ekstraksi tumbuhan sebagai antioksidan.

**a. Ekstrak Jahe sebagai Antioksidan**

Jahe merupakan tanaman yang banyak digunakan sebagai bahan rempah pada makanan di dunia. Tanaman ini termasuk dalam family zinger. Antioksidan pada tanaman jahe diperoleh dari senyawa fenolik dan terpenoid (Khareta *et al.*, 2021). Gingerol dan shogaol merupakan bagian dari fenol yang mempunyai kemampuan sebagai efek antiinflamasi, antikanker, bahkan sebagai anti tumor. Jahe merah lebih sering digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman herbal, hasil penelitian (Herawati & Saptarini, 2020), diperoleh hasil ekstrak antioksidan jahe merah sebesar 57.14 mg/L dan penelitian (Ni Nyoman Yuliani, Jetrin Sambara, 2016) diperoleh aktivitas antioksidan dari ekstrak jahe merah yang dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebesar 41.27 mg/L. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan hasil ekstrak jahe merah memiliki kadar antioksidan yang besar.

**b. Ekstrak Moringa Oleifera (Daun Keior) sebagai Antioksidan**

Daun kelor termasuk ke dalam famili Moringaceae yang banyak tersebar luas di beberapa negara Asia Selatan, Asia Tenggara, Semenanjung Arab, Afrika, dan Amerika Selatan, tanaman ini banyak ditemukan pada daerah tropis (Dhea Dani *et al.*, 2019). Hasil penelitian (Mishra *et al.*, 2011) dan (Verma *et al.*, 2009) Moringa oleifera menunjukkan sifat antioksidan yang tinggi, kandungan antioksidan ini dapat diperoleh dari hasil ekstrak daun moringa oleifera. Senyawa flavonoid yang paling banyak pada Moringa oleifera adalah knersetin yang memiliki kandungan antioksidan lebih besar dari pada vitamin C (Khatik, 2017). Penelitian Jusnita dan Syurya (2019) menunjukkan antioksidan dari ekstrak daun kelor dengan kadar dua puluh persen (20%) mengandung aktivitas antioksidan yang kuat kadar tiga puluh persen (30%) dalam seduan memiliki aktivitas sangat kuat.

Penelitian Alimsyah dkk (2020) menunjukkan hasil ekstraksi menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dengan IC<sub>50</sub> sebesar 79 mg/L (Alimsyah *et al.*, 2020).

**c. Ekstrak Temulawak sebagai Antioksidan**

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) adalah tumbuhan herbal yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional atau jamu untuk menjaga kesehatan masyarakat Indonesia. Tumbuhan ini termasuk dalam keluarga Zingiberaceae dan memiliki beragam manfaat kesehatan, salah satunya adalah sebagai agen antioksidan (Djauhari Purwakusumah *et al.*, 2016).

Ekstrak temulawak bisa diperoleh dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut metanol (1:10 h/v) (Widada *et al.*, 2019) dengan senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan adalah curcuminoid,  $\alpha$ -curcumene, ar-turmerone, dan xanthorrhizol. Berdasarkan penelitian (Rusidi *et al.*, 2017), kadar kurkumin pada ekstrak temulawak sebesar lebih dari 25% pada rendemen sebesar 1 persen saja dari ekstrak temulawak dengan IC<sub>50</sub> 87,01 mg/l

**2. Penggunaan Hasil Ekstraksi Tumbuhan sebagai Antibakteri**

Meningkatnya resistensi bakteri saat ini, menjadi salah satu perhatian dunia dalam mencari dan menyiapkan antibakteri. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak dari beberapa tanaman dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Suatu zat yang berfungsi dikatakan mempunyai sifat antibakteri apabila pada konsentrasi rendah mampu memberikan hambatan terhadap bakteri (Endah, 2010). Mekanisme kerja senyawa anti bakteri dapat terjadi dengan cara menahan proses sintesis pada dinding sel, protein, dan asam nukleat pada sel bakteri, juga melalui kerusakan sel bakteri (Volk *et al.*, 1993).

Bakteri yang umum dijumpai aktivitas sehari-hari diantaranya bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Bakteri *S.Aerus* biasanya ditemukan pada kulit membian, bakteri ini dapat menyebabkan penyakit kulit seperti bisul, borok dan nanah pada luka (Jawetz *et al.*, 2005) sedangkan bakteri *E.Coli* dapat menyebabkan diare karena kemampuannya menghasilkan enterotoksin yang dapat mempengaruhi sistem pencernaan, diare, sehingga menyebabkan muntah dan muntah. (Madigan MT *et al.*, 2008). Banyaknya jenis dan jumlah bakteri yang ada di sekitar kehidupan manusia, membuat para peneliti mencoba mencari antibiotik alami dari tumbuh-tumbuhan agar dapat mengurangi atau menghindari dampak bakteri bagi kesehatan manusia.

Metode ekstraksi digunakan sebagai dasar untuk mengisolasi metabolit sekunder pada tumbuhan. Berikut ini beberapa contoh hasil ekstraksi tumbuhan sebagai anti bakteri.

#### a. Ekstrak Kulit Batang Kemiri sebagai Antibakteri

Kemiri adalah tanaman rempah serbaguna yang banyak dibudidayakan di Indonesia, biji kemiri banyak digunakan dalam kegiatan kehidupan manusia namun siapa sangka ekstrak kulit dan buah kemiri ternyata mengandung antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhosa* dan *Vibrio cholerae* (Ibrahım, 2011), sedangkan menurut hasil penelitian (Fardiyah, 2017) menunjukkan senyawa flavonoid sebagai hasil ekstraksi batang kulit kemiri memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *E.Coli*, *S.typhi*, dan *V. cholerae*. Sediaan krim ekstrak kulit dari batang kemiri memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat yang dihasilkan sebesar  $\pm 10$  mm, yang menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat (Davis & Stout, 1971).

#### b. Ekstrak Daun Sirih sebagai Antibakteri

Metode ekstraksi dengan cara maserasi maupun refluks menunjukkan kemampuan daun sirih sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, dimana senyawa fenol yaitu kavikul yang ada pada sirih menghasilkan sifat antiseptik lima kali lebih efektif dibandingkan fenol biasa (Bustanussalam *et al.*, 2016). Ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat bakteri *S. aureus* dengan diameter zona hambal sebesar 20.3 mm pada konsentrasi 75%. Penelitian lainnya juga menyalakan ekstrak dari daun sirih dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Olla, 2019).

#### c. Ekstrak Kulit Jeruk Nipis sebagai Antibakteri

Ekstrak kulit jeruk nipis diduga memiliki bahan aktif antara lain tanin dan flavonoid yang dapat mempengaruhi. (Wardani *et al.*, 2018), dalam penelitiannya ekstrak dari kulit jeruk nipis dapat menahan pertumbuhan mikroba klinis seperti *S. Aureus*, *P. Aeruginosa*, *S. Epidermidis*, dan bakteri *K. Pneumoniae*. Ekstrak dari kulit jeruk nipis dapat berperan sebagai antibakteri yang khas, yang mana semakin tinggi konsentrasi perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*, Swingle) semakin besar daya hambatnya terhadap *S. dysenteriae*. (Mukhtasari, 2013).

### 3. Penggunaan Hasil Ekstraksi Tumbuhan sebagai Antivirus

Virus menimbulkan berbagai jenis penyakit pada makhluk hidup mulai dari gejala yang ringan seperti virus influenza hingga penyakit berbahaya dan menular contohnya AIDS, hepatitis B, hepatitis C bahkan yang terbaru terjadi mengakibatkan sabagi penyakit pandemik yaitu Covid-19 yang disebabkan oleh virus corona. Ekstrak dari tumbuhan yang menghasilkan polifenol, alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, terpen, proantosianidin, lignin, tanin,



polisakarida, steroid, fosfolipat, dan kumarin adalah fitokimia bioaktif yang menonjol memiliki kemampuan melawan infeksi virus (Lin *et al.*, 2014)(Kapoor *et al.*, 2017).

Virus merupakan mikroba yang ada di dalam sel inangnya, dan tidak memiliki kemampuan metabolisme yang bebas dan hanya dapat berkembang biak di dalam sel inang yang masih hidup. Antivirus bertujuan Untuk menghentikan perkembangan virus, kita dapat menghambat salah satu tahapan dalam proses replikasinya, sehingga virus tidak dapat berkembang biak. Salah satu contoh yaitu hasil ekstrak teh hijau yaitu senyawa catechin memiliki aktivitas antivirus yang baik yang dapat menghambat aktivitas virus influenza dan SARSCoV-2 (Song *et al.*, 2005) (Nagle *et al.*, 2020)(Das *et al.*, 2020). Ekstrak tumbuhan untuk menghasilkan antivirus masih terus dilakukan sampai dengan saat ini. Contoh lain hasil ekstrak tumbuhan yang dapat digunakan sebagai antivirus adalah senyawa kurkumin pada kunyit dan temulawak diketahui memiliki aktivitas antivirus yang dapat melawan berbagai macam virus seperti virus hepatitis, influenza, zika, chikungunya, HIV, herpes, dan human papillomavirus (HPV) (Nagle *et al.*, 2020). Pengembangan hasil ekstrak metabolit sekunder untuk antivirus masih terus dikembangkan sampai saat ini.

### C. Kesimpulan

Aplikasi penggunaan ekstraksi dalam ilmu fitokimia sangat berarti. Ekstraksi merupakan metode dasar dalam memisahkan senyawa dan metabolit sekunder tumbuhan yang nantinya akan digunakan bagi kesehatan manusia

### D. Daftar Pustaka

- Al, S. S. I. Z. G. (2006). Natural products isolation, 2nd ed. Humana Press Inc.
- Alimsyah, F., Sugihartini, N., & Susanti, H. (2020). Optimasi campuran ekstrak etanol buah pepaya (*Carica papaya L.*)

- dan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam krim sebagai anti aging (*Moring Jurnal Darul Azhar*, 9(1), 23–29). 218
- Aprilah, I. (2016). Ekstraksi Antioksidan Lycopene Dari Buah Tomat (*Hylocereus Undatus*) Menggunakan Pelarut Etanol. *Perpustakaan Politeknik Negeri Sriwijaya*, 4–20. <http://eprints.polsri.ac.id/3162/> 244
- Bustanussalam, Devi, A., Eka, S., & Jaenudin, D. (2016). Efektivitas Antibakteri Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) Terhadap *staphylococcus aureus*. *FitoFarmaka*, 5(2), 1–23. 41
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay. II. Novel procedure offering improved accuracy. *Applied Microbiology*, 22(4), 666–670. <https://doi.org/10.1128/aem.22.4.666-670.1971> 54
- Dhea Dani, B. Y., Wahidah, B. F., & Syaifudin, A. (2019). Etnobotani Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) di Desa Kedungbulus Cembong Pati. *Al Hayat: Journal of Biology and Applied Biology*, 2(2), 44. <https://doi.org/10.21580/ah.v2i2.4659> 67
- Djauhari Purwakusumah, E., Ruyani, L., & Rafi, M. (2016). Evaluasi Aktivitas Antioksidan dan Perubahan Metabolit Sekunder Mayor Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) pada Umur Rimpang yang Berbeda. *Jurnal Jantu Indonesia*, 1(1), 10–17. <https://doi.org/10.29244/jjind.v1i1.30590> 33
- Endah, P. (2010). Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees), Skripsi. IPB *University Scientific Repository*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/62199>
- Fardiyah, N. (2017). Identifikasi golongan senyawa antibakteri fraksi polar dan non polar kulit batang kemiri (*Aleurites moluccana* L. Willd) dengan metode bioautografi kontak. Skripsi, *Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, 1–14. 237
- H., K., M.H., K., & M., K. (2011). *Aleurites moluccana* (L.) Willd.: ekologi, silvikultur dan produktivitas. Cifor, Bogor, Indonesia. <https://doi.org/10.17528/cifor/003480> 44
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Dr J*

*Pharmacol*, 142(2), 231-255. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705776>

100

Herawati, L. E., & Sapriani, N. M. (2020). Studi Fitokimia pada Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe Var. Sunti Val). *Majalah Farmasetika*, 4(Suppl 1), 22-27. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0125850>

98

Ibrahim, A. (2011). Aktivitas antibakteri tumbuhan prinjak (*Aleurites moluccana* (L.) terhadap bakteri *Salmonella thyposa* dan *Vibrio cholera*. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 1(3), 192-198. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v1i3.27>

Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2005). Mikrobiologi Kedokteran. *Jakarta Salemba Medika*.

16

Kapoor, R., Sharma, B., & Kanwar, S. S. (2017). Antiviral Phytochemicals: An Overview. *Biochemistry & Physiology: Open Access*, 06(02). <https://doi.org/10.4172/2168-9652.1000220>

Khareta P., Vashisht, M., Bhandari, M., & Raj, S. (2021). Phytochemicals for Healthy Living: Extraction and Usage. *International Journal of Technical Research & Science, Special* (June), 131-148. <https://doi.org/10.30780/specialissue-icaset021/022>

Khatik, A. Ithbi mada. (2017). Uji stabilitas kimia dan aktivitas senyawa kuersetin sebagai senyawa antioksidan. *E-Repository Universitas Cajah Mada, Skripsi*. <https://eld.repository.ungm.ac.id/pencelitian/detail/113053>

16

Lin, L. T., Hsu, W. C., & Lin, C. C. (2014). Antiviral natural products and herbal medicines. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 4(1), 24-35. <https://doi.org/10.4103/2225-4110.124335>

24

Madigan MT, Martinko JM, Dunlap PV, & Clark DP. (2008). *Biology of Microorganisms* 12th edition. *Pearson*.

72

Mishra, C., Singh, P., Verma, R., Kumar, S., Srivastav, S., Jha, K. K., & Khosa, R. L. (2011). Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of *Moringa oleifera* plant: An overview. *Der Pharmacia Lettre*, 3(2), 141-164.

Mukhtasari, D. A. (2013). Uji aktivitas antibakteri perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*, Swingle) terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara in

- vitro. Repository Universitas Jember, *Skripsi, Desember*, 128. <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/3001>
- 240 Mukhriani. (2014). Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan*, VII(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.24252/kesehatan.v7i2.55>
- Nagle, V., Limited, R. L., Pawar, Y., Limited, R. L., Dasgupta, S., & Limited, R. L. (2020). *Reconsidering Traditional Medicinal Plants to Combat [COVID]-19* [textbar] [AIJR] Preprints. April, 1-6. <https://preprints.aijr.org/index.php/ap/preprint/view/34>
- 30 Ni Nyoman Yuliani, Iefrin Sambara, M. A. M. (2016). Uji aktivitas antioksidan frasi etil asetat ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Informasi Kesehatan*, 14.
- 153 Olla, T. R. Y. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Karya Tulis Ilmiah*, 136-142.
- 30 Parwata, M. C. A. (2016). Antioksidan. In *Kitab Terapan Program Pascasarjana Universitas Udayana* (Issue April). Program Pascasarjana Universitas Udayana.
- 158 Rosidi, A., Khomsan, A., Setiawan, B., & Briawan, D. (2017). Potensi Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Antioksidan. *Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang*, 1995.
- 38 Sung, J.-M., Hee Iee, K., & Lin Seung, B. (2005). Antiviral effect of catechins in green tea on influenza virus. *Antiviral Research Elsevier*, 68(2), 66-74. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2005.06.010>
- 42 Verma, A. K., Vijayakumar, M., Mathela, C. S., & Rao, C. V. (2009). In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of *Moringa oleifera* leave. *Food and Chemical Toxicology*, 47(9), 2196-2201. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.06.005>
- Volk, Wesley A, & Wheeler, M. F. (1993). Mikrobiologi Dasar. Erlangga. Jakarta

40

Wardani, R., Iekti, D. S. D., & Sedijani, P. (2018). Uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) terhadap pertumbuhan bakteri isolat klinis. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 5(1).  
<https://doi.org/10.29303/jppipa.v5i1.101>

35

Widada, H., Siswindari, S., Asmara, W., & Rahman, A. (2019). Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents of selected medicinal plants used for liver diseases and its classification with chemometrics. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(6), 99-105.  
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90614>

# BAB

# 5

## JENIS-JENIS KROMATOGRAFI DAN PRINSIP DASARNYA

apt. Muhammad Taufiq Duppa, S.Si., M.Si.

### A. Pendahuluan

Kromatografi merupakan proses pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan distribusi (Baskoro, 2018). Kromatografi ditemukan oleh Michel Twett, berkebangsaan usia, yang menggunakan kromatografi untuk memisahkan zat hijau daun dari pigmen lain pada hasil ekstraksi tumbuhan. Kromatografi menurut bahasa Yunani yaitu *chromos* yang berarti warna dan *graphos* yang berarti tulisan. Pemisahan kromatografi terdiri dari dua fase, yaitu fase stasioner dan fase mobile. Oleh karena itu, kromatografi adalah suatu proses pemisahan didasari oleh perbedaan laju gerak komponen yang dibagi menjadi fase diam dan fase gerak. Tanpa kedua fase tersebut, proses kromatografi tidak dapat dilanjutkan. Oleh karena itu, dalam kromatografi selalu terdapat fasa, khususnya analit dalam fasa gerak (bergerak) dan fasa diam (tidak bergerak) (Nugraha, 2019).

### B. Klasifikasi Kromatografi

Kromatografi dapat dibedakan klasifikasinya berdasarkan teknik pengerjaannya adapun jenis kromatografi ini adalah :

#### 1. Kromatografi Kertas

Kromatografi kertas adalah metode pemisahan yang bertujuan untuk memisahkan komponen senyawa yang memiliki pigmen pewarna. Kromatografi dilakukan dengan tujuan untuk memisahkan campuran zat menjadi komponen

yang lebih sederhana. Semua jenis kromatografi bekerja dengan prinsip yang sama. kromatografi harus memiliki fase diam atau fase stasioner (biasanya padat) dan fase gerak (gas atau cairan). Fase gerak berupa pelarut yang sesuai melewati fase diam sehingga sampel tertahan oleh fase gerak. Jika polaritas bahan uji semakin tinggi terhadap eluen maka sampel akan lebih banyak terbawa oleh eluen atau sebaliknya. Dengan demikian, polaritas atau afinitas cuplikan menjadi faktor penentu dalam proses pemisahan (Mubarok, 2021).

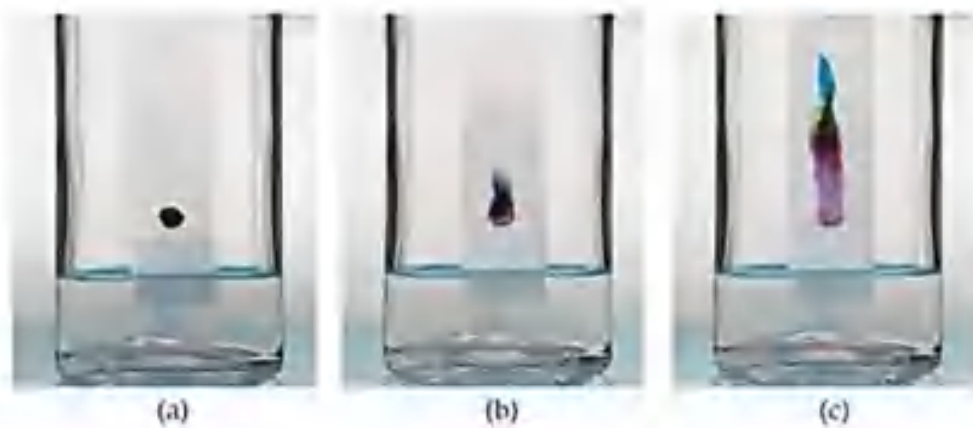
226

#### a. Prinsip Kerja Kromatografi Kertas

Kromatografi Kertas termasuk dalam kromatografi cair-cair. Prinsip dasar kromatografi kertas yaitu pemisahan komponen dengan menggunakan dua eluen yang berbeda. Kertas yang digunakan adalah kertas serabut dengan ketebalan sesuai yang merupakan fase stasioner (penjerap) pada metode ini. jenis kertas digunakan disesuaikan dengan tujuan penggunaan kromatografi. Pada dasarnya fase stasioner yang dipakai mempunyai laju alir rata-rata. Tapi dalam keadaan tertentu misalnya dalam pemisahan asam amino, fase stasioner yang dipergunakan mempunyai daya serap yang cepat terhadap Eluen tunggal atau campuran digunakan dalam kromatografi kertas. Kromatografi dapat dilakukan dengan cara dari atas dan kebawah. Ketika naik, fase gerak akan bergerak ke atas kertas karena pengaruh gaya kapiler dan ketika turun, fase gerak akan bergerak secara siklis karena pengaruh gaya gravitasi. Terkadang kromatografi dilakukan dua arah. Proses Pemisahan yang terjadi dinamakan partisi. Teknik penggunaan kromatografi kertas yaitu proses menghilangkan asam mineral dari fase diam yang dinamakan desalting. Desalting adalah proses dimana zat dapat berpindah ke bawah kertas karena gaya gravitasi (Hujjatusnaini *et al.*, 2021).

Cara kerja kromatografi kertas yaitu:

- 1) larutan sampel ditotolkan secara perlahan-lahan pada bagian yang telah diberi tanda.
- 2) hasil penotolan ditempatkan pada chamber yang berisi eluen. Pada kromatografi menaik, ujung bawah kertas dimasukkan ke dalam wadah yang berisi eluen dan dibiarkan terelusi dengan baik. Pada kromatografi menurun, ujung bagian bawah kertas dicelupkan pada chamber yang berisi eluen dengan menggunakan batang kaca antisifon. Chamber yang digunakan harus sudah dijenuhkan terlebih dahulu agar proses elusi berjalan dengan baik.
- 3) apabila proses elusi selesai, maka penutup chamber dibuka kemudian kertas dikeluarkan dan dilakukan pengeringan.
- 4) dilakukan pengamatan secara teliti.



Gambar 15. Kromatografi Kertas

## 2. KLT (Kromatografi Lapis Tipis)

### a. Pengertian

TLC atau kromatografi lapis tipis merupakan proses penguraian secara fisika kimia menggunakan bahan granular yang dilekatkan pada bahan pendukung seperti kaca, logam atau lapisan yang sesuai atau yang disebut lempeng KLT (fase diam). Lempeng KLT akan dimasukkan kedalam wadah kaca yang tertutup rapat



berisi eluen yang sesuai (fase gerak). Senyawa yang diurai diangkut oleh eluen dan dipindahkan ke kertas kromatografi di bawah pengaruh gravitasi atau gaya lain. komponen senyawa akan melewati kertas kromatografi dengan laju yang berbeda dan oleh karena itu juga mempunyai koefisien retensi yang berbeda (Kumar, Jyotirmayee and Sarangi, 2013).

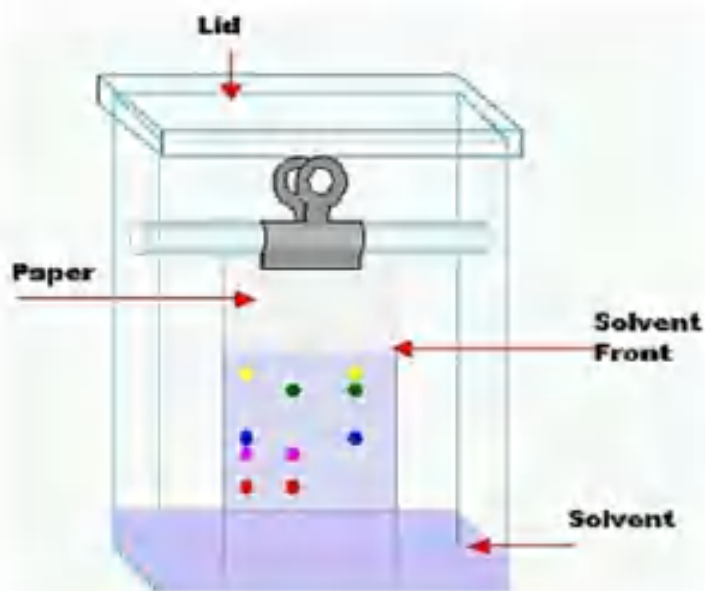
#### **h. Prinsip Kerja**

Prinsip kerja Kromatografi lapis tipis adalah adsorpsi, desorpsi, dan elusi. Penyerapan terjadi ketika cuplikan ditetulkan ke dalam lempeng menggunakan pipa kapiler, senyawa dalam cuplikan akan diserap dalam fase diam. Desorpsi merupakan fenomena ketika senyawa yang teradsorpsi pada fase diam dipaksa oleh fase gerak (larutan elusi), sehingga menimbulkan persaingan antara eluen dengan senyawa untuk berikatan dengan lempeng. Elusi adalah fenomena dimana senyawa terbawa oleh eluen. (Coskun, 2016).

Hakikatnya, proses pemisahan senyawa dalam kromatogram disebabkan oleh kelarutan senyawa dalam eluen, yang bergantung pada derajat interaksi antarmolekul senyawa dan pelarut serta sejauh mana senyawa tersebut melekat. menjadi fase diam, hal ini tergantung pada interaksi senyawa dengan fase diam. Selama analisis spot/pemisahan senyawa, chamber dijenuhkan dengan menggunakan eluen yang sesuai karena dapat mempengaruhi proses pemisahan.

Untuk mengidentifikasi senyawa yang terserap dalam fase diam maka kita dapat menggunakan perhitungan nilai  $R_f$  (Faktor Retardasi) masing-masing zat dalam kromatogram. Nilai  $R_f$  dihitung dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh noda}}{\text{jarak yang ditempuh eluen}}$$



164

**Gambar 16. Kromatografi Lapis Tipis**

Kelebihan kromatografi lapis tipis adalah (Ahsan, 2022):

- 1) Alat yang digunakan sederhana dan mudah didapat.
- 2) Metode yang digunakan sederhana dan cepat untuk memisahkan zat kimia.
- 3) jumlah sampel yang digunakan sangat sedikit dan dapat diulang berkali-kali. proses Pemisahan senyawanya lebih baik dibandingkan dengan kromatografi kertas.
- 4) Hasil isolatnya lebih banyak dibandingkan dengan kromatografi kertas.

### c. Teknik Kromatografi Lapis Tipis

Adapun Teknik kromatografi lapis tipis sebagai berikut :

- 1) Dilakukan penotolan bahan uji secara perlahan-lahan dengan menggunakan pipa kapiler pada plat KLT yang sudah diaktifkan kemudian diberi tanda batas
- 2) plat klt yang telah mengalami perlakuan dikeringkan kemudian dipindahkan kedalam chamber yang telah dijenuhkan.

- 3) lempeng dikeluarkan dari chamber kemudian dikeremngkan.
- 4) hasil KLT diamati di bawah lampu UV sesuai Panjang gelombang tertentu.

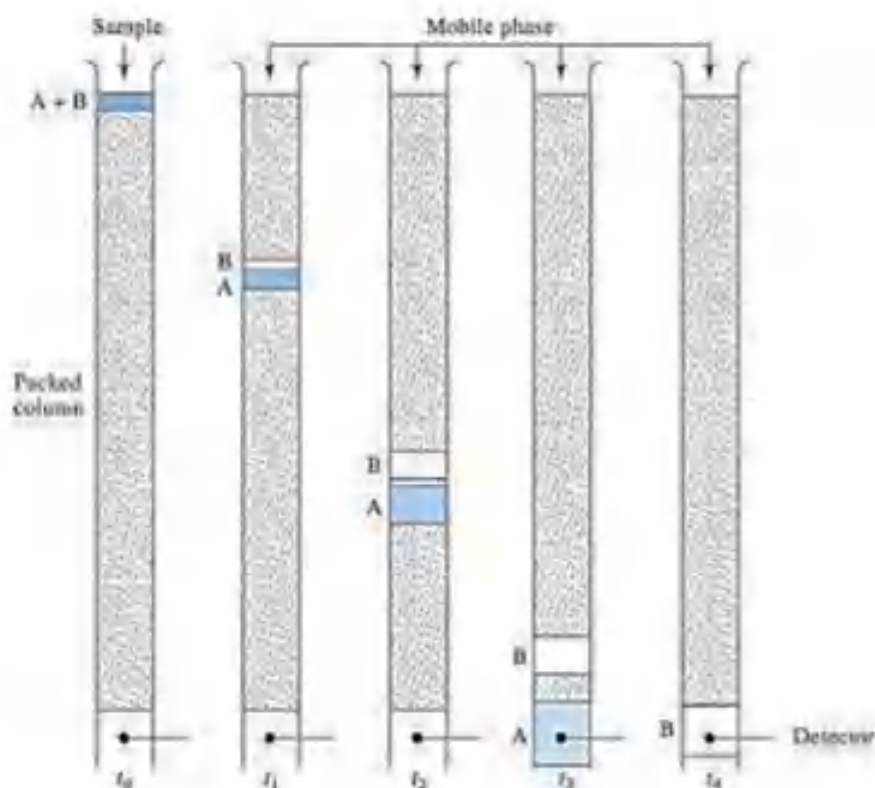
### 3. Kromatografi Kolom

TLC atau kromatografi kolom merupakan cara pemisahan senyawa sederhana dan masih digunakan hingga saat ini. Proses pemisahan senyawa kimia dengan menggunakan metode ini memiliki kesamaan prinsip pada jenis kromatografi lainnya. Senyawa dipisahkan dengan melibatkan perbedaan antara gaya antarmolekul dalam bahan uji dan fase gerak, serta antara komponen dan fase diam. Metode ini dilakukan atas dasar adsorpsi komponen kimia bahan uji dengan afinitas berbeda pada lapisan adsorben. Eluen akan melarutkan dan membawa komponen kimia ke dalam cuplikan dengan kecepatan yang berbeda-beda tergantung pada afinitas senyawa kimianya (Hajjatusnaini *et al.*, 2021).

#### a. Prinsip Kerja

Prinsip kerja kromatografi kolom adalah adanya perbedaan jumlah zat terlarut pada senyawa kimia pada saat terjadinya kesetimbangan antara dua fase yang berbeda. Pemisahan kromatografi dapat terjadi jika suatu molekul atau senyawa mempunyai sifat yang berbeda, antara lain:

- 1) Ada perbedaan kelarutan dalam pelarut.
- 2) Memiliki kelarutan atau sifat pengikatan yang berbeda dibandingkan fase diam.
- 3) Memiliki sifat mudah menguap pada suhu yang berbeda-beda (Robert and Brown, 2004).



Gambar 17. Kromatografi Kolom

#### b. Keuntungan Kromatografi Kolom

Keuntungan kromatografi kolom adalah:

- 1) Penggunaan sampel atau bahan uji lebih sedikit dibanding metode kromatografi lainnya.
- 2) Selektif, terhadap senyawa organik yang kompleks.
- 3) Memerlukan waktu pemisahan yang relatif singkat.
- 4) Pengerjaannya dan alatnya sederhana dan gampang

#### c. Jenis Kromatografi Kolom

Jenis kromatografi kolom terbagi atas dua jenis yaitu kromatografi kolom adsorpsi dan kromatografi kolom partisi.

##### 1) Kromatografi Kolom Adsorpsi

Prinsip kromatografi kolom adsorpsi adalah komponen sampel yang akan diuji mempunyai afinitas yang tidak sama dengan adsorben pada kolom. Oleh karena itu, karena adanya ketidak samaan dalam

penyerapan masing-masing bagian, maka cuplikan yang akan dikerjakan di elusi sedikit pelan, yang kemudian dilewatkan melalui bagian atas kolom dan dibiarkan mengalir ke dalam penyerap. Semakin polar suatu senyawa maka semakin kuat pula gaya serapannya, sehingga jatuhnya lebih lambat dibandingkan dengan senyawa nonpolar yang mempunyai gaya serapan agak lambat dan alirannya lebih cepat. Zat yang terserap seluruhnya dari larutan oleh silika akan membentuk pita sempit pada permukaan kolom. Selain itu, eluen yang tdk memiliki tekanan udara masing-masing zat akan berkurang dengan kecepatan tertentu sehingga terjadi partisi dalam kolom

## 6 2) Kolom Partisi

kolom partisi termasuk dalam golongan atau kelompok kolom tertutup, yang meliputi kromatografi kolom kompleks yang memakar fase diam dan fase gerak yang didukung oleh partikel padat atau cair yang menutupi permukaan bagian dari kapiler kolom, sedangkan fase geraknya dapat dipaksakan oleh gas atau cairan melaluri kolom bertekanan tinggi. Metode penguraian kromatografi kolom partisi sangat mirip dengan kromatografi kolom adsorpsi. Perbedaannya terletak pada sifat penyerap yang digunakan. Pada kromatografi kolom terpartisi, penyerapnya adalah bahan padat berpori seperti kieselguhr, selulosa atau silika gel yang permukaannya ditutupi oleh cairan (biasanya air). Dalam hal ini zat padat hanya berperan sebagai pendukung dan zat cair berperan sebagai fase gerak. Fase diam biasanya teradsorpsi pada bahan pembawa padat yang inert terhadap senyawa yang akan dipisahkan sebagai fase gerak. Fase cair diam biasanya teradsorpsi pada bahan pendukung padat, bersifat inert terhadap senyawa yang akan dipisahkan (Nurdiani, 2018).

#### 4. Kromatografi Gas

Kromatografi gas adalah cara kinetik dalam memecah dan mendeteksi senyawa volatil dalam campuran. Kromatografi gas merupakan metode instrumental yang digunakan pada tahun 1950 dan saat ini merupakan alat utama yang digunakan di laboratorium untuk analisis.

Penggunaan kromatografi gas untuk mengurai komponen senyawa kimia dalam bahan uji, yang didasari adanya perbedaan tingkat polaritas campuran senyawa kimia dalam bahan uji. Eluen akan mengangkut larutan sampel ke kolom fase diam. Campuran dalam eluen akan berinteraksi dengan fase diam. Setiap komponen dari senyawa kimia akan berinteraksi dengan laju dan intensitas yang berbeda, komponen sampel yang berinteraksi dengan fase diam dalam waktu paling singkat akan keluar dari kolom terlebih dahulu dan komponen dengan waktu interaksi paling lama dengan fase diam akan keluar terakhir. Waktu suatu senyawa tertahan dalam kolom disebut waktu retensi dan dihitung dari waktu masuknya sampel sampai waktu elusi. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu retensi:

- a. Semakin polar sifat suatu senyawa terhadap kolom dan semakin mudah menguap maka akan semakin lama tertahan dalam kolom atau sebaliknya.
- b. Karakter adsorben, semakin besar polaritasnya maka senyawa tersebut biasanya tertahan semakin lama begitu pula sebaliknya.
- c. Semakin tinggi konsentrasi adsorben maka senyawa tersebut akan tertahan semakin lama dan sebaliknya.
- d. Pengaruh Suhu kolom, Semakin rendah suhu maka senyawa tersebut akan tertahan lebih lama dan sebaliknya.
- e. Semakin rendah aliran gas pembawa, semakin lama senyawa tersebut tertahan.

Pada kromatografi gas padat (KGP) terjadi adsorpsi dan pada kromatografi gas cair (KGC) terjadi pemisahan (larutan). Kromatografi gas padat (SGC) digunakan sebelum tahun 1800 untuk memurnikan gas. Metode ini awalnya bersifat hulu. Penemuan jenis padatan baru melalui penelitian telah mempromosikan penggunaan metode ini. Kerugian dari metode ini mirip dengan kromatografi padat-cair. Sedangkan kromatografi gas-cair sering juga disebut kromatografi uap oleh ahli kimia organik.

Kromatografi yang baik mempunyai komponen yakni: (i) pengatur tekanan, (ii) sistem injeksi sampel, (iii) kolom pendukung fasa diam, (iv) fasa diam, (v) detektor, (vi) perekam sinyal.

#### a. Tekanan

Tekanan diatur antara 1 dan 4 atm, sedangkan laju aliran diatur antara 1 dan 1000 liter gas per menit. Katup pengatur aliran diatur dengan katup jarum yang terletak di bawah indikator aliran. Sebelum masuk pada kolom, gas pembawa Tekanan diatur antara 1 dan 4 atm, sedangkan laju aliran diatur antara 1 dan 1000 liter gas per menit. Katup pengatur aliran diatur dengan katup jarum yang terletak di bawah indikator aliran. Sebelum kolom, gas pembawa terlebih dahulu melewati silinder yang berisi saringan molekuler untuk menyingkirkan kotoran. Gas pembawa berada dalam tabung bertekanan tinggi dan mempunyai pengatur tekanan sehingga aliran dan tekanan gas pada kolom konstan. Gas pembawa Helium (He), Nitrogen, Hidrogen, Arsen sering digunakan, namun untuk detektor konduktivitas termal, He (helium) lebih disukai karena konduktivitas termalnya yang baik. (Nurfiriani, 2013).

#### b. Injektor

Bahan yang akan diuji diinjeksikan dengan alat mikropipet melalui septum karet silikon ke dalam kotak logam panas, kemudian sampel yang akan dikromatografi

dimasukkan ke dalam tempat injeksi yang ditutup dengan pemisah karet (septum). Kotak logam dipanaskan. Ukuran sampel berkisar antara 0,5 hingga 10  $\mu$ l.

c. **Kolom Kromatografi**

65

Terbuat dari tabung spiral terbuka. Baja tahan karat digunakan untuk tabung kolom kromatografi saat bekerja pada suhu tinggi. Diameter kolom berkisar dari 1/16 hingga 3/16. Panjang umumnya adalah dua meter.

d. **Penunjang Stasioner**

Susunan dan sifat permukaan memainkan peran penting. Struktur memainkan peran penting dalam kinerja kolom, sedangkan karakter permukaan menentukan mutu pemisahan. Permukaan penyangga akan dilapisi dengan cara statis berupa lapisan tipis. Penopang yang umum dipakai yaitu tanah diatom dan kieselguhr.

e. **Fase Stasioner**

Salah satu kelebihan kromatografi gas-cair adalah dapat memisahkan fase cair dalam jumlah yang tidak terbatas. Keterbatasannya adalah penguapan, stabilitas termal, dan kemampuan pembasahan. Pembawa fase cair dapat dikelompokkan menjadi cairan nonpolar, cairan polar sedang, karbohidrat polar, dan senyawa terikat hidrogen seperti glikol. Suhu maksimum dimana kolom dapat diproses ditentukan oleh penguapan fase diam. Jumlah fase diam dalam kolom dinyatakan dalam persentase massa. Kolom dengan fase diam 15% berarti setiap 100 g kolom mengandung 15 g fase diam. Tergantung pada bagaimana fase diam melekat pada kolom, kita berbicara tentang kolom WCOT (Wall Covered Open Tube), yaitu fase diam melekat langsung ke dinding tabung kapiler 46, dan SCOT (Supported Coated Open Tube) kolom kolom, yaitu fase diam diletakkan pada suatu penyangga.



#### f. Detektor

Sensitif untuk memisahkan komponen-komponen dalam kolom dan mengubah sensitivitasnya menjadi sinyal listrik. Intensitas sinyal bergantung pada laju aliran massa sampel dan bukan pada konsentrasi gas pembawa sampel. Jangkauan suatu detektor dinyatakan sebagai sinyal terbesar yang diamati dibagi dengan sinyal terkecil yang belum terdeteksi dan masih memberikan respon linier. Detektor harus ditempatkan dekat dengan kolom untuk menghindari kondensasi cairan dan degradasi sampel sebelum mencapai detektor.

#### g. Pererekam Sinyal

Keakuratan kromatogram dalam rentang pembacaan ditentukan oleh pilihan perekam sinyal. Terkadang, sinyalnya perlu diperkuat. Respons komprehensif akan berlangsung selama satu detik. Sensitivitas perekam adalah 10 mV dan bervariasi dari 1 hingga 10 mV. Terkadang penguatan sinyal mutlak diperlukan. Selama siaran langsung, dua galvanometer diintegrasikan ke dalam generator sinyal (William and Pardi, 2022).

### C. Daftar Pustaka

- Ahsan, I. (2022) 'Kromatografi Lapis Tipis Prinsip dan Cara Kerja', *Https://Farmasiindustri.Com*, (November), p. 1. Available at: <https://farmasiindustri.com/qc/kromatografi-lapis-tipis.html>.
- Baskoro, B.D. (2018) 'Metode Dasar Perusahaan Kimia', *Baskoro D B*, 21(3), pp. 1-101.
- Coskun, O. (2016) 'Separation Techniques: CHROMATOGRAPHY', *Northern Clinics of Istanbul*, 3(2), pp. 156-160. Available at: <https://doi.org/10.14744/uci.2016.32757>.
- Hujjatusnaini, D.N. et al. (2021) *Buku Referensi Ekstraksi*, Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya.

- Kumar, S., Jyotirmayee, K. and Sarangi, M. (2013) 'Thin layer chromatography: A tool of biotechnology for isolation of bioactive compounds from medicinal plants', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 18(1), pp. 126–132.
- Muharok, F. (2021) 'Kromatografi Kertas Prinsip dan Cara Kerja', *Research Gate*, (June), pp. 20–26.
- Nugraha, A.A.S. (2019) 'Bab 1 pendahuluan', *Pelayanan Kesehatan*, (2015), pp. 3–13. Available at: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/23790/4/Chapter1.pdf>.
- Nurdiani, D. (2018) 'Buku Informasi Melaksanakan Analisa Secara Kromatografi Konvensional Mengikuti Prosedur', *Kemendikbud*, (9), p. 80.
- Nurfitriani (2013) 'Penggunaan Metode Kromatografi Gas (GC) Dalam Mengkarakterisasi Minyak Atsiri Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima pericarpium*)', *Skrripsi*, Universitas, p. Makassar.
- Wilhan, N. and Pardi, P. (2022) *Buku Ajar Farmisahan: Kimia*.

# BAB 6

## KROMATOGRAFI DALAM ISOLASI SENYAWA-SENYAWA ALAM

Nur Insani Amir, S.Si, M.Si.

### A. Pendahuluan

Kromatografi adalah teknik pemisahan yang sangat penting dalam isolasi senyawa-senyawa bahan alam. Senyawa-senyawa alam seringkali terdapat dalam campuran kompleks dan memerlukan metode pemisahan yang efisien dan selektif untuk mengisolasi senyawa-senyawa tersebut.

Isolasi senyawa dari bahan alam adalah proses pemisahan senyawa-senyawa kimia yang terdapat dalam bahan alam seperti tumbuhan, hewan, mikroorganisme atau sumber lainnya. Tujuan isolasi ini bisa beragam, mulai dari penelitian ilmiah hingga produksi senyawa-senyawa yang memiliki nilai komersial, seperti obat-obatan, produk alami atau bahan kimia lainnya. Berikut langkah-langkah umum dalam isolasi senyawa dari bahan alam:

#### 1. Pengumpulan Bahan Alam

Tahap awal adalah mengumpulkan sumber bahan alam yang mengandung senyawa yang ingin diisolasi seperti tumbuhan, akar, daun, buah, hewan, mikroorganisme atau bahan alam lainnya.

#### 2. Preparasi Sampel

Sampel bahan alam yang telah dikumpulkan dipreparasi terlebih dahulu. Langkah ini mungkin melibatkan pemotongan, penggilingan, pengeringan atau penghancuran sampel sesuai dengan kebutuhan.

### 3. Ekstraksi

Pada langkah ini melibatkan ekstraksi senyawa-senyawa yang diinginkan dari sampel bahan alam menggunakan pelarut yang sesuai. Pelarut ini bisa berupa air, pelarut organik seperti etanol, metanol atau pelarut lainnya tergantung pada sifat-sifat senyawa yang ingin diisolasi. Proses ekstrak ini bertujuan untuk melarutkan senyawa-senyawa tersebut dalam pelarut.

### 4. Filtrasi

Proses ekstraksi mengandung senyawa-senyawa target harus difiltrasi untuk menghasilkan partikel-partikel kasar atau sisa-sisa sampel bahan alam yang tidak diinginkan.

### 5. Pemisahan

Tahap ini melibatkan pemisahan senyawa-senyawa dari pelarut. Ini bisa dilakukan dengan menguapkan pelarut (evaporasi) atau menggunakan teknik lain seperti kromatografi kolom, kromatografi lapis tipis, atau teknik pemisahan lainnya sesuai dengan sifat-sifat senyawa yang diisolasi.

### 6. Karakterisasi

Senyawa yang berhasil diisolasi, langkah selanjutnya adalah karakterisasi untuk memastikan metode analisis kimia seperti spektroskopi nuklir magnetik (NMR), spektroskopi massa, spektroskopi inframerah dan teknik lainnya.

### 7. Penyimpanan

Senyawa yang telah diisolasi harus disimpan dalam kondisi yang sesuai untuk mencegah degradasi atau perubahan kimia. Ini mungkin melibatkan penyimpanan dalam suhu rendah, penggunaan wadah yang tahan terhadap cahaya atau kondisi penyimpanan khusus lainnya.

Proses isolasi senyawa dari bahan alam bisa menjadi tugas yang rumit dan memakan waktu tergantung pada kompleksitas sampel dan senyawa yang ingin diisolasi. Selain itu, penggunaan metode-metode analisis yang tepat sangat penting untuk memastikan kemurnian dan identitas senyawa yang dihasilkan. Bab ini akan membahas tentang metode kromatografi yang digunakan untuk isolasi bahan alam meliputi kromatografi gas, kromatografi lapis tipis, kromatografi kolom dan kromatografi cair kiterja tinggi.

## B. Kromatografi Gas/Gas Chromatography (GC)

Kromatografi gas merupakan metode yang dinamis dalam pemisahan dan deteksi senyawa-senyawa yang mudah menguap dalam suatu campuran. Kromatografi gas merupakan teknik instrumental yang dikenal pertama kali sejak tahun 1950-an dan saat ini merupakan alat utama yang digunakan oleh laboratorium untuk melakukan analisis. Perkembangan teknologi yang signifikan dalam bidang elektronik, komputer dan kolom telah menghasilkan batas deteksi yang lebih rendah serta identifikasi senyawa menjadi lebih akurat melalui teknik analisis dengan resolusi yang meningkat (Ibnu dkk, 2007).

Kromatografi gas merupakan metode pemisahan yang banyak digunakan pada bidang kimia, lingkungan, biologi dan obat-obatan. Pada pemisahan jenis ini, fasa diamnya adalah padatan atau cairan sedangkan fasa geraknya adalah gas yang bergerak melewati sistem. Kegunaan dari kromatografi gas adalah untuk mengidentifikasi semua jenis senyawa organik yang mudah menguap dan juga dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif dalam suatu campuran.

Prinsip utama pemisahan dalam kromatografi gas adalah berdasarkan perbedaan laju migrasi masing-masing komponen dalam melalui kolom. Komponen-komponen yang terelusi dikenali (analisa kualitatif) dari nilai waktu retensinya (RT). Nilai atau harga waktu retensi (RT) tiap komponen disebabkan oleh perbedaan titik didih ( $T_d$ ) masing-masing komponen, perbedaan massa molekul relatif ( $M_r$ ) atau perbedaan ukuran

komponen, interaksi/keterikatan masing-masing komponen dengan fasa stasioner / fasa diam (misalnya oleh karena sifat kepolaran fasa diam dan fasa geraknya), panjang kolom, diameter kolom, temperatur kolom dan laju/temperatur aliran gas pembawa serta tingkat kejenuhan kolom.

Komponen yang memiliki titik didih rendah maka waktu retensinya juga semakin kecil/singkat karena pada temperatur tertentu zat tersebut sudah menjadi fasa uap sehingga bisa bergerak bebas / lebih cepat sebagai fasa gerak dalam kolom kapiler sedangkan komponen lainnya masih dalam fasa cairan. Jadi komponen yang terlebih dahulu menjadi uap akan lebih cepat keluar dari kolom. Oleh karena itu, metanol mempunyai waktu retensi lebih singkat dari propanol, propanol mempunyai waktu retensi yang lebih singkat dari butanol, dan butanol mempunyai waktu retensi yang lebih singkat dari pentanol.

Komponen yang memiliki massa molekul relatif ( $M_r$ ) kecil, maka sebuah komponen akan lebih dapat bergerak bebas/lebih cepat keluar dari kolom. Jadi semakin kecil ukuran komponen dan semakin kecil massa molekul relatif suatu komponen maka waktu retensinya akan semakin kecil pula. Jika fasa diamnya bersifat nonpolar, maka komponen yang akan terelusi lebih cepat adalah komponen yang paling polar, karena ikatan dengan fasa diamnya relatif lebih lemah. Begitupun sebaliknya, jika fasa diamnya polar maka komponen yang lebih cepat keluar adalah komponen yang paling nonpolar. Jadi kepolaran fasa diam dan fasa gerak sangat mempengaruhi waktu retensi masing-masing komponen.

Waktu retensi (RT) pada analisis kromatografi gas juga dipengaruhi oleh panjang kolom. Semakin panjang kolom, maka waktu retensi menjadi lambat karena jarak yang harus ditempuh oleh senyawa tersebut cenderung lebih jauh. Sebaliknya, jika kolom pendek, maka waktu retensi menjadi lebih cepat karena jarak yang harus ditempuh oleh senyawa tersebut untuk menuju detektor cenderung lebih cepat. Sama halnya dengan temperatur kolom, harus disesuaikan dengan titik didih larutan senyawa organik. Apabila temperatur kolom terlalu rendah daripada titik

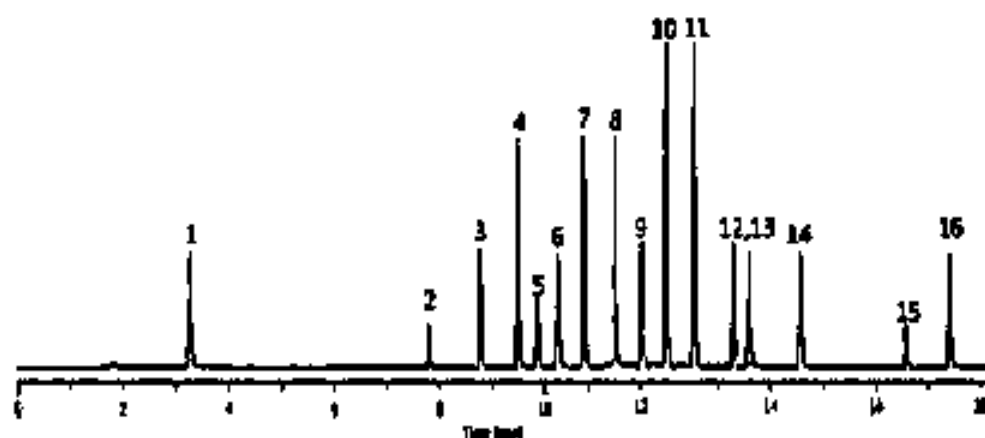
dididih larutan, maka tidak akan timbul puncak karena kalor atau temperatur kolom tidak cukup untuk menguapkan senyawa yang ada. Sedangkan jika temperatur kolom jauh lebih tinggi daripada titik dididih larutan, maka waktu retensi menjadi sangat cepat karena senyawa yang ada langsung menerima kalor dengan cepat untuk segera mengubah wujudnya menjadi gas.

Senyawa organik seperti minyak atsiri dapat dilakukan menggunakan metode kromatografi gas. Minyak atsiri disebut juga minyak eteris merupakan minyak yang mudah menguap dengan komposisi yang berbeda-beda sesuai sumber penghasilnya. Minyak atsiri bukan merupakan zat kimia tunggal murni, melainkan merupakan campuran zat-zat yang memiliki sifat fisika dan kimia berbeda-beda. Sifat-sifat minyak atsiri yaitu berbau wangi sesuai aroma tanaman penghasilnya, mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi dan larut dalam pelarut organik (alkohol, eter, petroleum, benzena) serta tidak larut dalam air.

Minyak atsiri menjadi komoditas ekspor non uang dibutuhkan oleh berbagai negara. Minyak atsiri banyak dimanfaatkan pada industri parfum, kosmetik, farmasi, antiseptik dan industri makanan-minuman (Amiputri dkk, 2007). Indonesia menjadi habitat bagi ±160-200 jenis tanaman penghasil minyak atsiri diantaranya serai wangi, cengkeh, jahe, pala, akar wangi, vanili, nilam, kayu manis, dll).

Minyak atsiri mengandung beranacam-anacam komponen kimia yang berbeda seperti senyawa golongan terpen dan terpen teroksidasi (terpenoid). Golongan terpen (golongan hidrokarbon) yang terdapat dalam minyak atsiri sebagian besar terdiri dari monoterpen (dua unit isopren), seskiterpenoid (tiga unit isopren), diterpen (empat unit isopren) dan politerpen (San, 2011). Sedangkan golongan terpen teroksidasi (terpenoid) ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi, tumbuhan humil alga juga pada serangga dan mikroba. Senyawa yang termasuk terpenoid adalah kelompok seskiterpenoid (C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>) seperti senyawa gibberelin dan asam abietal, kelompok triterpenoid

(C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>) seperti senyawa β-amirin dan dingsenin, kelompok tetraterpenoid (C<sub>40</sub>H<sub>64</sub>) seperti senyawa karotenoid.



Gambar 18. Contoh Kromatogram dari Kromatografi Gas

### C. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)/Thin Layer Chromatography

KLT adalah suatu teknik kromatografi yang digunakan untuk memisahkan campuran yang tidak volatil. Kromatografi dilakukan untuk memonitor pergerakan reaksi, mengidentifikasi senyawa yang terdapat dalam campuran dan menentukan kemurnian bahan. Komponen kimia bergerak naik mengikuti fase gerak karena daya semp adsorben terhadap komponen-komponen kimia tidak sama sehingga komponen kimia dapat bergerak dengan jarak yang berbeda berdasarkan tingkat kepolaran (Stahl, 2013). Hal ini yang menyebabkan terjadinya pemisahan komponen-komponen kimia di dalam ekstrak. KLT dilakukan beberapa kali menggunakan berbagai eluen dengan tingkat kepolaran yang berbeda untuk mendapatkan pelarut yang mampu memberikan pemisahan yang baik serta noda zat warna yang bagus.

Sampel diaplikasikan/ditotolkan pada lempeng KLT dengan sangat hati-hati dengan pertimbangan bahwa gangguan yang mungkin timbul pada lempeng KLT dikendalikan sekecil mungkin. Pada umumnya sampel manual ditotolkan melalui pipa kapiler, mikropipet atau melalui penyuntik mikro kaca yang telah terkalibrasi sedemikian rupa sehingga tetesan yang



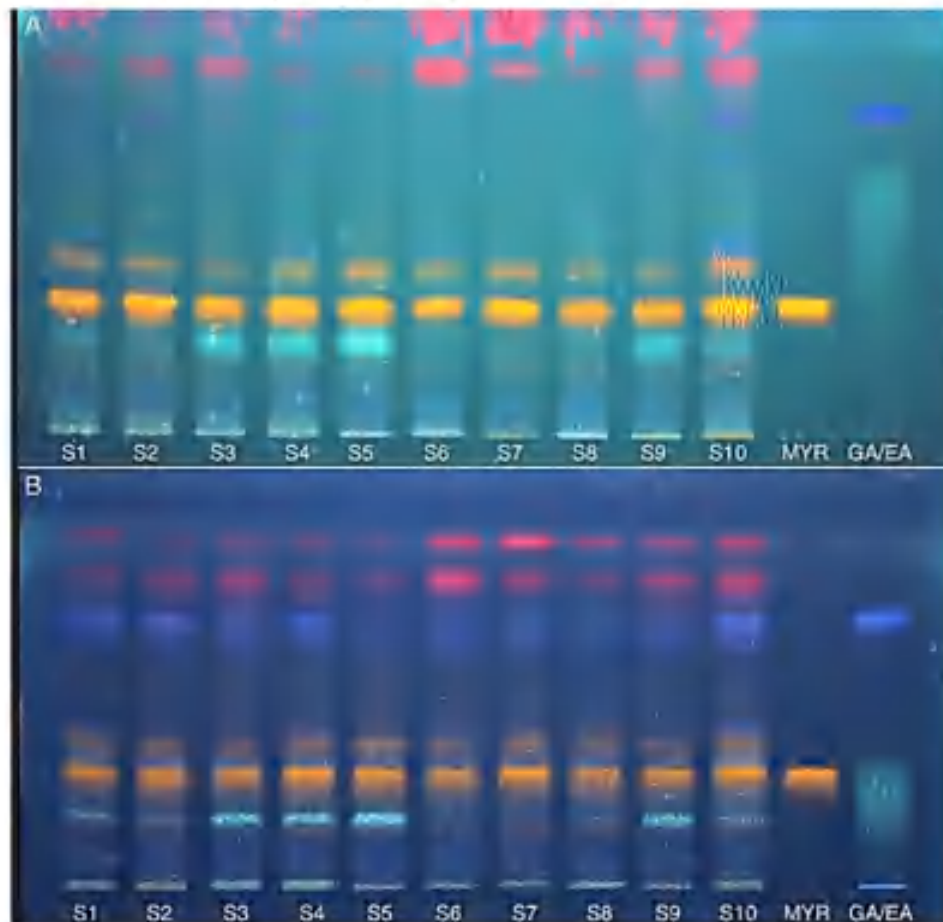
datang tepat menyentuh permukaan lempeng, sehingga ujung alat penotol masih tetap di atas penjerap lempeng KLT.

Hasil penotolan pada plat KLT kemudian dielusikan menggunakan pelarut (fase gerak) menggunakan perbandingan tertentu. Analisis kualitatif kandungan senyawa yang terkandung pada ekstrak diamati pada sinar lampu ultraviolet (UV) pada panjang gelombang 254 nm dan 365 nm. Lampu UV sering digunakan dalam berbagai aplikasi deteksi senyawa kimia karena kemampuannya untuk merangsang fluoresensi dan memungkinkan identifikasi senyawa berdasarkan pola fluoresensinya.

Plat KLT yang telah dilakukan analisis kualitatif selanjutnya dilakukan penampakan noda menggunakan pereaksi spesifik. Pereaksi penampak noda yang digunakan tergantung pada target senyawa. Jika target senyawa berupa golongan fenol maka pereaksi penampak noda yang digunakan adalah  $\text{FeCl}_3$ . Menurut Harbone (1987), deteksi senyawa fenol dengan penambahan bercak  $\text{FeCl}_3$  akan menimbulkan warna hijau, merah, coklat, ungu atau hitam kuat. Kromatogram setelah disemprot dengan penampak bercak  $\text{FeCl}_3$ , bercak dengan nilai  $R_f$  6 mempunyai warna coklat muda sehingga memungkinkan mengandung senyawa fenol namun dengan kadar kecil. Bercak dengan nilai  $R_f$  74 mempunyai warna coklat kehijauan sehingga memungkinkan juga mempunyai senyawa fenol. Bercak dengan nilai  $R_f$  15 dan 85, sebelum disemprot  $\text{FeCl}_3$  menghasilkan warna yang kurang intensif. Setelah disemprot  $\text{FeCl}_3$ , warna kedua bercak yaitu hijau kecoklatan dan hijau tua kekuningan menjadi lebih intensif. Hal ini menunjukkan kemungkinan bahwa kedua bercak tersebut mengandung fenol.

Deteksi selanjutnya adalah deteksi untuk senyawa flavonoid. Menurut Wagner dan Bladt (1996), flavonoid menghasilkan peredaman fluoresensi pada sinar UV 254 nm dan menunjukkan fluoresensi kuning, hijau atau biru serta dapat menjadi lebih intensif ataupun berubah dengan penambahan

penampak bercak. Penggunaan penampak bercak sitroborat untuk deteksi senyawa golongan flavonoid.



Gambar 19. Contoh Profil KLT

#### D. Kromatografi Kolom/*Coloum Chromatography*

Kolom kromatografi merupakan teknik pemisahan dan pemurnian yang sederhana dan paling populer. Sampel padat dan cair dapat dipisahkan dan dimurnikan dengan kolom kromatografi. Kromatografi kolom terdiri dari fase padat diam yang menyerap dan memisahkan senyawa yang melewatinya dengan bantuan fase gerak cair. Berdasarkan sifat kimianya, senyawa teradsorpsi dan elusi didasarkan pada adsorpsi diferensial suatu zat adsorben. Berbagai fase diam, seperti silika, alumina, kalsium fosfat, kalsium karbonat, pati dan magnesium serta komposisi pelarut yang berbeda berdasarkan sifat senyawa yang akan dipisahkan dan diisolasi, digunakan dalam

kromatografi kolom. Langkah-langkah umum untuk melakukan isolasi senyawa menggunakan kromatografi kolom:

1. **Persiapan sampel** : persiapan sampel campuran senyawa yang akan dipisahkan. Sampel tersebut larut dalam pelarut yang sesuai dengan sistem kromatografi yang akan digunakan.
2. **Pengisian kolom** : kolom kromatografi biasanya terbuat dari kaca atau plastik dan diisi dengan fase diam yang sesuai, misalnya silika gel atau fase diam berdasarkan resin. Fase diam ini diaktifkan sebelum penggunaan dengan metode yang sesuai. Setelah itu, kolom diisi dengan fase diam yang sudah diaktifkan dengan pelarut.
3. **Pengisian sampel** : campurkan sampel yang akan dipisahkan dengan pelarut yang sesuai dan injeksikan campuran ini ke dalam kolom kromatografi. Pelarut akan membawa sampel menuju ke atas kolom.
4. **Elusi** : pelarut yang digunakan sebagai fase gerak akan melewati fase diam dan bergerak dengan berbagai kecepatan tergantung pada kelarutan dalam fase gerak dan fase diam. Senyawa-senyawa yang lebih sukar larut dalam fase gerak akan bergerak lebih lambat, sementara senyawa-senyawa yang lebih larut akan bergerak lebih cepat. Beberapa contoh pelarut yang umum digunakan dalam kromatografi kolom :
  - a. Metanol (MeOH), adalah pelarut umum terutama untuk senyawa-senyawa yang bersifat polar. Ini sering digunakan dalam kromatografi kolom fase normal.
  - b. Asetonitril (ACN), adalah pelarut yang memiliki kemampuan untuk melarutkan senyawa hidrofobik.
  - c. Etilanol (EtOH), adalah pelarut yang sering digunakan untuk senyawa-senyawa polar dan digantikan sebagai campuran metanol atau asetonitril.
  - d. Kloroform (CHCl<sub>3</sub>), adalah pelarut nonpolar dan digunakan untuk senyawa-senyawa kurang polar atau hidrofobik. Namun, pelarut kloroform bersifat toksik dan berbahaya sehingga harus digunakan dengan hati-hati.

- e. Heksana adalah pelarut nonpolar yang sering digunakan untuk menggerakkan senyawa-senyawa nonpolar dalam kromatografi kolom.
  - f. Aseton adalah pelarut yang sering digunakan dalam kromatografi kolom untuk senyawa-senyawa bersifat polar.
  - g. Pemilihan pelarut harus mempertimbangkan sifat fisikokimia senyawa yang akan dipisahkan, seperti kelarutan, polaritas dan interaksi dengan fase diam. Selain itu, optimasi kondisi kromatografi seperti laju alir dan gradient pelarut juga dapat mempengaruhi hasil pemisahan.
5. **Koleksi fraksi** : keluaran dari kolom kromatografi disebut fraksi. Kumpulan fraksi-fraksi yang berisi senyawa yang diinginkan. Biasanya, fraksi-fraksi ini dikumpulkan dalam tabung-tabung berbeda.
6. **Evaporasi pelarut** : fraksi-fraksi yang mengandung senyawa yang diinginkan biasanya mengandung pelarut. Pelarut ini kemudian harus diuapkan atau dihilangkan untuk meninggalkan senyawa yang diisolasi.

Proses isolasi menggunakan kromatografi kolom bisa memakan waktu dan memerlukan keterampilan teknis. Selain itu, pemisahan fase diam dan fase gerak yang sesuai sangat penting untuk berhasilnya isolasi.



Gambar 20. Kromatografi Kolom untuk Isolasi Senyawa

## **E. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi/*High Performance Liquid Chromatography* (HPLC)**

HPLC merupakan salah satu metode yang sangat berguna untuk isolasi bahan alam. HPLC adalah teknik pemisahan yang berdasarkan perbedaan dalam laju pergerakan komponen-komponen campuran melalui kolom kromatografi berisi fase diam dan fase gerak. HPLC adalah alat yang sangat kuat untuk isolasi senyawa alam karena dapat memisahkan berbagai senyawa dengan tingkat resolusi yang tinggi. Namun, perlu diperhatikan, kesuksesan isolasi akan sangat tergantung pada pemilihan kondisi dan parameter HPLC yang tepat, serta pemahaman yang baik tentang sifat-sifat target senyawa. Beberapa senyawa yang cocok untuk analisis menggunakan HPLC :

### **1. Senyawa Organik**

HPLC sangat cocok untuk pemisahan organik seperti obat-obatan, senyawa kimia dan bahan-bahan kimia industri.

### **2. Senyawa Polar**

Senyawa polar yang cocok dipisahkan menggunakan HPLC seperti asam amino, vitamin dan gula menggunakan kolom fase C18.

### **3. Senyawa Nonpolar**

Kolom silika gel yang dapat digunakan untuk pemisahan senyawa nonpolar.

### **4. Senyawa Peptida dan Protein**

Metode HPLC khusus seperti HPLC kationik dapat digunakan untuk memisahkan peptida dengan baik.

### **5. Senyawa Biologis**

Senyawa-senyawa biologi seperti asam amino, hormone dan metabolit biologi.

### **6. Senyawa Farmasi**

HPLC adalah metode standar dalam industri farmasi untuk menguji keberlanjutan dan kemurnian obat-obatan.

dan produk farmasi lainnya.

## **7. Senyawa Alam**

HPLC dapat digunakan dalam isolasi senyawa alam seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid dan senyawa lainnya dari tumbuhan atau mikroorganisme.

Parameter dan kondisi HPLC untuk mengisolasi senyawa bahan alam adalah sebagai berikut :

### **1. Fase Gerak (Mobile Phase)**

Komposisi fase gerak harus dipilih berdasarkan sifat-sifat senyawa yang ingin diisolasi. Perbandingan pelarut organik dan air serta pH juga perlu diperhatikan. Jika senyawa sulit dipisahkan maka perlu ditentukan gradient elusi.

### **2. Fase Diam (Stationary Phase)**

Pemilihan jenis kolom HPLC yang sesuai dengan senyawa target. Misalnya, kolom fase silika umum digunakan untuk senyawa nonpolar, sementara kolom fase C18 cocok untuk senyawa polar. Ukuran partikel fase diam juga perlu dipertimbangkan, partikel yang lebih kecil dapat memberikan resolusi yang lebih baik.

### **3. Laju Alir (Flow Rate)**

Laju alir harus diatur agar sesuai dengan kolom dan detektor yang akan digunakan. Laju alir yang terlalu tinggi dapat menyebabkan hilangnya resolusi, sedangkan laju alir yang terlalu rendah dapat memperpanjang waktu analisis.

### **4. Volume Injeksi**

Jumlah sampel yang diinjeksikan dapat mempengaruhi sensitivitas dan linearitas detector. Pastikan volume injeksi sesuai dengan batas linearitas instrumen.

## F. Daftar Pustaka

- Harbomo, J.R. (1987). *Metode Fitokimia : Peruntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro. Bandung: ITB.
- Ibnu Gholib Gandjar, Dea, Abdul Rohman. (2007) *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- McNair, IIM & M. Miller. *Basic Gas Chromatography* (2<sup>nd</sup> ed). United States of America: A John Wiley & Sons, Inc.
- Retna Bandriati Arniputri, Amalia Tetani Sakya, Muji Rahayu. (2007). *Identifikasi Komponen Utama Minyak Atsiri Temu Kunci (*Kaempferia pandurata* Roxb.) pada Ketinggian Tempat yang Berbeda*. *Biodiversitas*, 8(2), 135-137.
- Sari Nanda. (2011). *Karakterisasi Simplisia dan Isolasi serta Analisis Komponen Minyak Atsiri secara GC MS dari Buah Kulit Jeruk Bali (*Citrus maximae*)*. Universitas Sumatera Utara: Medan.
- Stahl, E. (2013). *Thin-Layer Chromatography: A Laboratory Handbook*, Springer.
- Wagner, H dan Bladt. (1996). *Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas*, 2<sup>nd</sup> Ed. Berlin: Springer Verlag.

# BAB 7

## PERBEDAAN SENYAWA POLAR DAN NON-POLAR BERDASARKAN STRUKTURNYA

Femmy Andrifianie, S.Farm., M.Farm.

### A. Pendahuluan

Senyawa kimia dapat dibagi menjadi dua kategori utama berdasarkan sifat polaritas mereka, yaitu senyawa polar dan nonpolar. Polaritas molekul ini berkaitan erat dengan distribusi muatan listrik di dalam molekul, yang pada gilirannya mempengaruhi sifat-sifat kimia dan fisika dari senyawa-senyawa tersebut (Silberberg *et al.*, 2006). Senyawa polar dan senyawa nonpolar adalah dua jenis senyawa kimia yang memiliki perbedaan dalam struktur molekul mereka, yang pada gilirannya mempengaruhi sifat-sifat kimia dan fisika mereka (McMurry, 2010).

### B. Pengertian Senyawa Polar dan Non-Polar

Senyawa polar adalah senyawa yang terbentuk akibat interaksi antara senyawa yang bermuatan positif dan negatif, sebagai hasil ikatan dengan atom-atom seperti nitrogen, oksigen, atau sulfur. Senyawa polar adalah senyawa yang salah satu ujung molekulnya sedikit positif, sedangkan ujung lainnya sedikit negatif. Senyawa polar terjadi ketika atom-atom dengan keelektronegatifan berbeda berbagi elektron dalam ikatan kovalen. Setiap atom dalam HCl memerlukan satu elektron lagi untuk membentuk konfigurasi elektron gas inert. Klorin memiliki keelektronegatifan yang lebih tinggi dibandingkan hidrogen, namun daya tarik atom klor terhadap elektron tidak cukup untuk melepaskan elektron dari hidrogen. Akibatnya,



elektron ikatan dalam hidrogen klorida terbagi secara tidak merata dalam ikatan kovalen polar. Molekul tersebut diwakili oleh struktur Lewis konvensional, meskipun pasangan elektron bersama lebih banyak dikaitkan dengan klor dibandingkan dengan hidrogen. Pembagian pasangan ikatan yang tidak seimbang menghasilkan muatan parsial negatif pada atom klor dan muatan positif parsial pada atom hidrogen (Ouellette & Rawn, 2018). Senyawa nonpolar tidak memiliki anoda atau katoda karena distribusi elektronnya merata. Ketika dua atom berbagi elektron secara merata, suatu jenis ikatan kimia yang disebut ikatan kovalen nonpolar tercipta. Ikatan nonpolar memiliki titik leleh yang rendah serta tegangan permukaan, titik didih, dan tekanan uap yang tinggi. Molekul nonpolar tidak berinteraksi dengan zat nonpolar lainnya dan tidak memiliki banyak muatan pada ujung yang berlawanan dan tidak memiliki pasangan elektron bebas apabila bentuk molekul diketahui atau keelektronegatifannya sama (Zhao *et al.*, 2020).

68

### C. Ciri-ciri Senyawa Polar dan Nonpolar

#### t. Ciri-ciri Senyawa Polar:

- a. Dapat larut dalam air dan pelarut polar lainnya. Mekanisme dari kelarutan senyawa polar karena dipengaruhi beberapa faktor:
  - 1) Air adalah molekul polar karena memiliki ikatan kovalen polar antara atom hidrogen dan oksigen. Oleh karena ini, senyawa polar yang memiliki kutub positif dan negatif dapat berinteraksi dengan molekul air melalui gaya-gaya elektrostatik yang serupa. Ini membuat senyawa polar dapat saling berinteraksi dengan air dan larut dalamnya (Soper & Luzar, 1996).
  - 2) Interaksi Dipol-dipol: Interaksi antara molekul-molekul polar, seperti senyawa polar dengan air, disebut interaksi dipol-dipol. Ini terjadi ketika kutub positif pada molekul satu senyawa berinteraksi dengan kutub negatif pada molekul lainnya. Interaksi ini membuat molekul-molekul senyawa polar

terdispersi secara merata dalam pelarut polar (Bayliss & McRae, 1954).

- 3) Pembentukan Ikatan Hidrogen: Beberapa senyawa polar, seperti senyawa yang mengandung oksigen dan hidrogen yang terikat secara polar (seperti alkohol dan asam), dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air. Ikatan hidrogen adalah gaya intermolekuler yang kuat dan dapat menyebabkan senyawa tersebut larut dengan baik dalam air.
  - 4) Kelarutan Polar dalam Polar: Prinsip "like dissolves like" berlaku di sini. Molekul polar cenderung larut dalam pelarut polar lainnya karena interaksi gaya elektrostatik yang serupa antara kutub-kutub yang berlawanan. Oleh karena itu, senyawa polar juga dapat larut dalam pelarut polar lainnya selain air (Burke, 1984).
  - 5) Sebaliknya, senyawa nonpolar cenderung tidak larut dalam air atau pelarut polar karena tidak memiliki muatan atau kutub seperti senyawa polar. Molekul nonpolar lebih suka berinteraksi dengan molekul nonpolar, yang dikenal sebagai interaksi Van der Waals, daripada dengan molekul polar. Ini adalah prinsip dasar yang digunakan dalam kimia untuk memahami kelarutan dan interaksi antara berbagai senyawa dalam berbagai jenis pelarut.
- b. Asimetri Elektron: Senyawa polar memiliki ikatan kovalen polar di dalamnya, yang menghasilkan distribusi elektron yang tidak merata. Ini berarti terdapat perbedaan kepadatan elektron antara berbagai bagian molekul. Molekul polar memiliki satu atau lebih atom yang menarik elektron lebih kuat daripada atom lain dalam ikatan kovalen.
  - c. Adanya Kutub: Ciri utama senyawa polar adalah adanya dua kutub dalam molekul, yaitu kutub positif dan kutub negatif. Kutub ini muncul karena perbedaan dalam daya

tarik elektron antara atom-atom yang terikat dalam molekul tersebut.

- d. **Solubilitas dalam Pelarut Polar:** Senyawa polar larut dengan baik dalam pelarut polar, seperti air, aseton, atau etanol, karena dapat berinteraksi dengan molekul pelarut melalui interaksi dipol-dipol dan/atau pembentukan ikatan hidrogen.
- e. **Titik Leleh dan Titik Didih yang Lebih Tinggi:** Senyawa polar cenderung memiliki titik leleh dan titik didih yang lebih tinggi daripada senyawa nonpolar dengan massa molekul yang serupa. Hal ini karena adanya gaya intermolekuler yang lebih kuat, seperti ikatan hidrogen atau interaksi dipol-dipol, yang memerlukan lebih banyak energi untuk diputuskan.
- f. **Konduktivitas Listrik:** Senyawa polar dalam bentuk larutan atau cairan dapat menghantarkan listrik dalam tingkat tertentu. Ini terjadi karena ionisasi sebagian molekul dalam larutan, yang menghasilkan ion-ion yang dapat membawa muatan listrik.
- g. **Polaritas Molekul Terlihat dalam Struktur Lewis:** Struktur Lewis molekul polar biasanya menunjukkan adanya pasangan elektron yang tidak berikatan di sekitar atom pusat atau dalam gugus fungsional yang menyebabkan polaritas.

## 2. Ciri-ciri Senyawa Non-Polar (Whitten *et al.*, 2013):

- a. Tidak larut dalam air dan pelarut polar lain.
- b. Tidak memiliki kutub positif (+) dan kutub negatif (-) akibat meratanya distribusi elektron.
- c. memiliki perbedaan keelektronegatifan yang sama antara atom-atom penyusunnya.
- d. Tidak memiliki PEB (bila bentuk molekul diketahui) atau keelektronegatifannya sama. Contoh :  $Cl_2$ ,  $PCl_5$ ,  $H_2$ ,  $N_2$

#### D. Perbedaan Struktur Senyawa Polar dan Non-Polar

Senyawa polar dan nonpolar memiliki perbedaan struktural yang mendasar, yang ditentukan oleh perbedaan elektronegativitas antara atom-atom penyusun molekul. Elektronegativitas adalah kemampuan atom untuk menarik pasangan elektron dalam suatu ikatan kimia. Ketika ada perbedaan elektronegativitas yang signifikan antara atom-atom dalam sebuah molekul, maka molekul tersebut akan menjadi polar, dengan adanya momen dipol yang tidak sama dengan nol. Sebaliknya, jika perbedaan elektronegativitas rendah atau tidak ada perbedaan sama sekali, maka molekul tersebut akan menjadi nonpolar, dengan momen dipol mendekati nol (Masterton & Hurley, 2015).

Berikut adalah poin-poin penting yang akan dibahas lebih lanjut dalam penjelasan mengenai perbedaan antara senyawa polar dan nonpolar berdasarkan strukturnya (Kotz *et al.*, 2015; Silberberg *et al.*, 2006).

1. **Distribusi Elektron dalam Senyawa Polar:** Senyawa polar memiliki distribusi elektron yang tidak merata di sekitar atom-atom penyusunnya. Ini terjadi karena adanya perbedaan elektronegativitas antara atom-atom tersebut. Akibatnya, terbentuk momen dipol yang menghasilkan polaritas dalam molekul.
2. **Distribusi Elektron dalam Senyawa Nonpolar:** Senyawa nonpolar memiliki distribusi elektron yang merata di sekitar atom-atom penyusunnya. Hal ini terjadi ketika tidak ada atau hampir tidak ada perbedaan elektronegativitas yang signifikan antara atom-atom dalam molekul. Akibatnya, momen dipol dalam molekul ini sangat mendekati nol, sehingga molekul ini bersifat nonpolar.
3. **Pengaruh Struktur Molekuler:** Bentuk atau geometri molekul juga berperan penting dalam menentukan polaritas. Molekul polar cenderung memiliki geometri asimetris atau memiliki ikatan polar, sedangkan molekul nonpolar memiliki geometri simetris atau ikatan nonpolar. Senyawa polar dan senyawa nonpolar adalah dua jenis senyawa kimia yang memiliki

perbedaan dalam struktur molekul mereka serta sifat-sifat polaritasnya :

**a. Senyawa Polar:**

Struktur Molekul: Senyawa polar memiliki struktur molekul yang memiliki muatan listrik yang tidak seimbang di berbagai tempat dalam molekul tersebut. Ini terjadi karena perbedaan elektronegativitas antara atom-atom yang terikat dalam molekul tersebut. Atom dengan elektronegativitas lebih tinggi menarik pasangan elektron lebih kuat, sehingga menciptakan muatan positif dan negatif yang tidak seimbang (McMurry *et al.*, 2012).

Contoh: Air ( $H_2O$ ) adalah salah satu contoh senyawa polar yang paling umum. Molekul air terdiri dari dua atom hidrogen dan satu atom oksigen yang terikat bersama. Atom oksigen memiliki elektronegativitas lebih tinggi daripada atom hidrogen, sehingga molekul air memiliki muatan positif di sekitar atom hidrogen dan muatan negatif di sekitar atom oksigen (McMurry *et al.*, 2012).

**b. Senyawa Nonpolar:**

Struktur Molekul: Senyawa nonpolar memiliki struktur molekul yang memiliki muatan listrik yang seimbang di seluruh molekulnya. Hal ini terjadi ketika atom-atom yang terikat dalam molekul tersebut memiliki elektronegativitas yang hampir sama atau sama sekali tidak ada perbedaan elektronegativitas di antara mereka (Brown, 2019). Contoh: Gas helium ( $He$ ) adalah contoh senyawa nonpolar. Molekul helium terdiri dari dua atom helium yang identik. Kedua atom helium memiliki elektronegativitas yang sama, sehingga molekul helium tidak memiliki muatan listrik yang tidak seimbang (Brown, 2019). Perbedaan elektronegativitas antaratom kurang dari 0,4. Perbedaan elektronegativitas antaratom lebih besar dari 0,4. Perbedaan dalam elektronegativitas antara dua atom dalam suatu ikatan kovalen dapat

memberikan gambaran tentang apakah ikatan tersebut bersifat nonpolar atau polar. Ketika perbedaan elektronegativitas antara atom-atom ini kurang dari 0,4, ikatan cenderung menjadi nonpolar, sementara jika perbedaannya lebih besar dari 0,4, ikatan cenderung menjadi polar (Oxtoby *et al.*, 2015). Molekul polar memiliki titik didih tinggi sedangkan molekul nonpolar memiliki titik didih rendah. Molekul polar memiliki distribusi muatan yang tidak merata akibat perbedaan elektronegativitas antara atom-atom yang membentuk molekul tersebut. Karena muatan parsial positif dan negatif yang tidak seimbang, molekul-molekul ini cenderung membentuk interaksi antarmolekul yang lebih kuat, seperti ikatan dipol-dipol dan gaya tarik-van der Waals yang lebih signifikan. Interaksi ini memerlukan lebih banyak energi untuk dipisahkan, sehingga molekul polar memiliki titik didih yang lebih tinggi. Molekul nonpolar memiliki distribusi muatan yang hampir merata karena perbedaan elektronegativitas antara atom-atom yang terikat sangat kecil atau tidak ada. Karena muatan parsial positif dan negatif dalam molekul nonpolar hampir seimbang, interaksi antarmolekul seperti ikatan dipol-dipol dan gaya tarik-van der Waals biasanya lebih lemah. Akibatnya, molekul nonpolar cenderung memiliki titik didih yang lebih rendah karena memerlukan lebih sedikit energi untuk memisahkan molekul-molekul dalam fase cair menjadi fase gas (Oxtoby *et al.*, 2015). Molekul polar cenderung memiliki tekanan uap yang lebih rendah dibandingkan molekul nonpolar dengan massa molar yang sama. Ini disebabkan oleh interaksi antarmolekul yang lebih kuat dalam fase cair. Molekul polar memiliki momen dipol, yang dapat berinteraksi dengan molekul-molekul polar lainnya melalui ikatan dipol-dipol. Interaksi ini memerlukan lebih banyak energi untuk melewati fase cair ke fase gas, sehingga molekul polar memiliki tekanan uap yang lebih rendah (Oxtoby *et al.*,

2015). Molekul polar memiliki muatan parsial yang tidak seimbang di berbagai bagian molekul. Ini mengakibatkan gaya tarik antarmolekul yang lebih kuat, yang dapat mengurangi kemampuan molekul-molekul di permukaan cair untuk "melepaskan diri" ke fase gas (udara). Akibatnya, molekul polar cenderung memiliki tegangan permukaan yang rendah, karena molekul-molekul di permukaan lebih tertarik untuk tetap berada di dalam cairan daripada berpindah ke udara. Sedangkan, molekul nonpolar memiliki distribusi muatan yang merata atau sangat lemah, sehingga interaksi antar molekulnya biasanya lebih lemah dibandingkan molekul polar. Molekul-molekul di permukaan cair nonpolar cenderung lebih mudah "lepas" dan berpindah ke udara, karena daya tarik antarmolekul yang lebih lemah di permukaan. Oleh karena itu, molekul nonpolar cenderung memiliki tegangan permukaan yang tinggi (Zumdahl *et al.*, 2016). Molekul polar bersifat asimetris yang mengandung pasangan elektron tunggal di sekitar atom pusat. Molekul polar adalah molekul di mana terdapat perbedaan elektronegativitas antara atom-atom yang membentuk ikatan. Biasanya, dalam molekul polar, ada satu atau lebih pasangan elektron tunggal di sekitar atom pusat yang menghasilkan bentuk molekul yang asimetris. Ini mengarah pada distribusi muatan yang tidak merata di sepanjang molekul dan menciptakan momen dipol. Sedangkan, molekul nonpolar bersifat simetris tanpa elektron yang tidak terbagi. Molekul nonpolar adalah molekul di mana perbedaan elektronegativitas antara atom-atom yang membentuk ikatan sangat kecil atau bahkan tidak ada. Molekul nonpolar seringkali memiliki struktur yang simetris, di mana atom-atom terikat dalam susunan yang merata. Dalam molekul nonpolar, tidak ada pasangan elektron tunggal disekitar atom pusat yang akan mengganggu distribusi muatan merata (Zumdahl *et al.*, 2016). Sedangkan molekul kovalen polar, terdapat satu

atau lebih ikatan kovalen polar, yang mengakibatkan distribusi muatan yang tidak merata di sepanjang molekul. Dalam molekul nonpolar, distribusi muatan di sepanjang molekul merata dan tidak ada muatan yang signifikan pada bagian tertentu dari molekul. Contoh molekul kovalen polar termasuk air ( $\text{H}_2\text{O}$ ) dan asam klorida ( $\text{HCl}$ ). Dalam air, atom oksigen lebih elektronegatif daripada atom hidrogen, sehingga terbentuk ikatan kovalen polar dan distribusi muatan yang tidak merata, menghasilkan molekul polar dengan momen dipol. Contoh molekul nonpolar termasuk hidrogen ( $\text{H}_2$ ), nitrogen ( $\text{N}_2$ ), dan metana ( $\text{CH}_4$ ). Dalam hidrogen, atom-atom hidrogen memiliki elektronegativitas yang sama, sehingga elektron dalam ikatan dibagi secara merata, menjadikan molekul tersebut nonpolar (Zumdahl *et al.*, 2016).

#### F. Daftar Pustaka

- 125 Bayliss, N. S., & McRae, E. G. (1954). Solvent effects in organic spectra: dipole forces and the Franck-Condon principle. *The Journal of Physical Chemistry*, 58(11), 1002-1006.
- Brown, T. L. (2019). *Chemistry: The Central Science (13th)*. Ji xie gong ye chu ban she.
- 178 Burke, J. (1984). *Solubility parameters: theory and application*.
- Kotz, J. C., Treichel, P. M., Townsend, J. R., & Treichel, D. A. (2015). *Chemistry and chemical reactivity 9th edn*. Ch, 17, 630-677.
- Masterton, W. L., & Hurley, C. N. (2015). *Chemistry: principles and reactions*. Cengage Learning.
- McMurry, J. E. (2010). *Fundamentals of organic chemistry*. Cengage Learning.
- McMurry, J. E., Fay, R. C., & Fontini, J. (2012). Solutions and Their Properties. *Chemistry*, 392.
- 203 Ouellette, R. J., & Rawn, J. D. (2018). *Organic chemistry: structure, mechanism, synthesis*. Academic Press.
- 232 Oxtoby, D. W., Gillis, H. P., & Butler, L. J. (2015). *Principles of modern chemistry*. Cengage learning.



- 184 Silberberg, M. S., Amatois, P., Venkateswaran, R., & Chen, I. (2006). *Chemistry: The molecular nature of matter and change* (Vol. 4). McGraw-Hill New York.
- 119 Soper, A. K., & Luzar, A. (1996). Orientation of water molecules around small polar and nonpolar groups in solution: a neutron diffraction and computer simulation study. *The Journal of Physical Chemistry*, 100(4), 1357-1367.
- 257 Whitten, K. W., Davis, R. E., Peck, L., & Stanley, G. G. (2013). *Chemistry*. Cengage Learning.
- 147 Zhao, L., Rong, L., Xu, J., Lian, J., Wang, L., & Sun, H. (2020). Sorption of five organic compounds by polar and nonpolar microplastics. *Chemosphere*, 257, 127206.
- Zumdahl, S. S., Zumdahl, S. A., & DeCoste, D. J. (2016). *Chemistry*. Cengage Learning.

# BAB

# 8

## ISOLASI TERHADAP SENYAWA POLAR DAN NONPOLAR

Athallah, S.Si, M.Sc.

### A. Pendahuluan

Senyawa polar dan nonpolar adalah dua jenis senyawa kimia utama yang memiliki perbedaan polaritas molekul yang signifikan. Polaritas suatu molekul ditentukan oleh besarnya perbedaan keelektronegatifan antaratom penyusunnya. Perbedaan ini dapat menimbulkan muatan parsial positif ( $\delta^+$ ) di salah satu ujung molekul dan muatan parsial negatif ( $\delta^-$ ) di ujung lainnya, sehingga menciptakan momen dipol. Sedangkan senyawa nonpolar mempunyai distribusi elektron yang merata pada seluruh molekulnya sehingga tidak terjadi momen dipol.

Pelantas molekul-molekul ini mempunyai dampak yang signifikan terhadap berbagai aspek kimia, seperti kelarutan, titik didih, interaksi antarmolekul, dan reaktivitas kimia. Oleh karena itu, memahami perbedaan senyawa polar dan nonpolar sangat penting dalam berbagai bidang seperti bidang kimia, farmasi (Solomons dkk., 2016):

#### 1. Pengertian Senyawa Polar dan Nonpolar

Senyawa polar adalah senyawa kimia di mana elektron-elektron dalam molekul tersebut tidak terdistribusi secara merata, sehingga menyebabkan adanya kutub positif dan negatif dalam molekul. Ini terjadi karena perbedaan elektronegativitas antara atom-atom yang membentuk molekul tersebut. Senyawa polar seringkali memiliki momen dipol, yang mengindikasikan adanya distribusi muatan yang tidak seimbang dalam molekul.

Senyawa nonpolar adalah senyawa kimia di mana elektron-elektron dalam molekul tersebut terdistribusi secara merata sehingga tidak ada kutub positif atau negatif yang jelas. Ini terjadi ketika atom-atom yang membentuk molekul tersebut memiliki perbedaan elektronegativitas yang kecil atau sama sekali tidak ada perbedaan elektronegativitas (Atkins dkk., 2016).

68

## 2. Tujuan Isolasi Senyawa Polar dan Nonpolar

Tujuan isolasi senyawa polar dan nonpolar antara lain adalah sebagai berikut:

### a. Pemisahan Bahan Campuran:

Salah satu tujuan utama isolasi adalah untuk memisahkan komponen-komponen campuran yang mungkin mencakup senyawa polar dan nonpolar. Hal ini memungkinkan untuk menganalisis dan memahami setiap komponen secara terpisah.

### b. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif:

Isolasi diperlukan untuk menganalisis senyawa-senyawa yang ada dalam sampel, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Ini membantu mengidentifikasi senyawa yang ada dan menentukan konsentrasinya relatifnya.

### c. Pemurnian Senyawa:

Metode isolasi juga dapat digunakan untuk memurnikan senyawa dari kontaminan lain yang mungkin ada dalam sampel. Senyawa murni sangat penting dalam berbagai aplikasi, termasuk farmasi dan kimia industri (McMurry dkk., 2020).

68

## 3. Pentingnya Mengisolasi Senyawa Polar dan Nonpolar

Isolasi senyawa polar dan nonpolar adalah proses penting dalam kimia dan ilmu terkait, seperti kimia organik, analitik, dan biokimia. Ini penting karena berbagai alasan, termasuk analisis, pemurnian, serta aplikasi dalam berbagai

industri. Berikut adalah beberapa alasan mengapa isolasi senyawa polar dan nonpolar penting:

**a. Analisis dan Identifikasi:**

Dalam kimia analitik, isolasi senyawa polar dan nonpolar membantu dalam analisis dan identifikasi senyawa dalam campuran kompleks. Memisahkan senyawa berdasarkan polaritas memungkinkan penggunaan berbagai metode analisis, seperti spektroskopi, kromatografi, dan elektroforesis.

**b. Aplikasi Industri:**

Dunia industri, minyak dan gas, makanan, dan banyak industri lainnya bergantung pada isolasi senyawa polar dan nonpolar untuk memproduksi produk dengan tingkat kemurnian tertentu. Senyawa-senyawa yang berbeda memiliki aplikasi yang berbeda dalam industri, dan isolasi memungkinkan pemanfaatan yang lebih efektif.

**c. Studi Biokimia:**

Dalam biokimia, isolasi senyawa polar dan nonpolar penting untuk memahami fungsi dan struktur biomolekul, seperti asam nukleat dan lipid. Ini membantu ilmuwan memahami bagaimana komponen biologis berinteraksi dalam sel dan organisme.

**d. Industri Farmasi:**

Dalam industri farmasi, pemisahan senyawa polar dan nonpolar penting untuk pengembangan obat. Hal ini memungkinkan penelitian dan pengembangan obat yang lebih efektif dan aman (Skoog dkk., 2021).

## B. Metode Isolasi Senyawa Polar

### 1. Ekstraksi Pelarut

#### a. Prinsip Ekstraksi Pelarut

Ekstraksi pelarut adalah suatu proses pemisahan senyawa atau komponen tertentu dari campuran menggunakan perbedaan kelarutan senyawa tersebut dalam dua pelarut yang tidak bercampur (biasanya air dan pelarut organik seperti etil asetat atau dietil eter). Prinsip ekstraksi pelarut bergantung pada sifat kelarutan senyawa-senyawa tersebut dalam pelarut-pelarut yang berbeda.

Berikut adalah prinsip-prinsip utama ekstraksi pelarut:

#### 1) Hukum Distribusi (Hukum Partisi):

Prinsip utama dalam ekstraksi pelarut adalah hukum distribusi, yang menggambarkan sejauh mana suatu senyawa akan didistribusikan antara dua pelarut yang tidak bercampur. Hukum ini dinyatakan dengan persamaan 8.1.

$$K_d = [A]_{org} / [A]_{aq} \quad (8.1)$$

Di mana :  $K_d$  = konstanta distribusi,  $[A]_{org}$  = konsentrasi senyawa A dalam pelarut organik &  $[A]_{aq}$  = konsentrasi senyawa A dalam pelarut air. Semakin tinggi nilai  $K_d$ , semakin baik senyawa A didistribusikan ke dalam pelarut organik.

#### 2) Pemilihan Pelarut yang Tepat:

Untuk berhasil dalam ekstraksi pelarut, penting untuk memilih pelarut organik yang tepat. Pelarut organik haruslah tidak bercampur dengan pelarut air dan memiliki kelarutan yang tinggi terhadap senyawa yang ingin diekstraksi. Selain itu, pelarut organik juga harus mudah dipisahkan dari pelarut air.

### 3) Pemilihan pH yang Tepat:

Beberapa senyawa dapat berubah dalam keasaman atau kebasaan tertentu. Oleh karena itu, mengatur pH campuran bisa mempengaruhi kelarutan senyawa target dalam ekstraksi pelarut. Contohnya, asam atau basa kuat dapat digunakan untuk mengubah kelarutan senyawa tertentu dalam pelarut air.

### 4) Ekstraksi Berulang:

Kadang-kadang diperlukan beberapa langkah ekstraksi berulang untuk menghasilkan pemisahan yang lebih efisien. Setelah ekstraksi pertama, senyawa yang diekstraksi dapat diambil dari pelarut organik, dan ekstraksi kedua dapat dilakukan untuk mengambil lebih banyak senyawa tersebut.

### 5) Pengeringan dan Pemurnian:

Setelah ekstraksi berhasil, pelarut organik seringkali harus diuapkan atau dihilangkan untuk menghasilkan senyawa yang lebih murni. Ini dapat melibatkan pemanasan atau pengeringan dengan evaporator vakum (Skooog dkk., 2021).



**Gambar 21. Ekstraksi Pelarut**  
Sumber: Harvey (2000)

## b. Pelarut Polar yang Umum Digunakan

Pelarut polar adalah jenis pelarut yang memiliki muatan positif dan negatif yang terdistribusi secara merata dalam molekulnya. Ini membuat mereka mampu berinteraksi dengan senyawa-senyawa yang juga memiliki muatan atau yang bersifat polar. Pelarut polar umumnya larut dalam air dan memiliki kekuatan dielektrik yang tinggi.

Berikut ini adalah beberapa pelarut polar yang umum digunakan beserta penjelasan singkat dan sumber referensi yang sesuai:

### 1) Air ( $H_2O$ ):

Air adalah pelarut polar paling umum yang digunakan di berbagai bidang kimia, biologi, dan fisika. Molekul air memiliki dua atom hidrogen yang terikat pada satu atom oksigen, dan ikatan ini bersifat polar. Air dapat membentuk ikatan hidrogen dengan senyawa-senyawa lain yang memiliki muatan, sehingga memungkinkan terjadinya berbagai reaksi kimia dan proses pelarutan.

### 2) Metanol ( $CH_3OH$ ):

Metanol adalah pelarut polar yang digunakan dalam berbagai aplikasi kimia dan sintesis organik. Molekul metanol juga memiliki ikatan yang bersifat polar antara atom karbon, hidrogen, dan oksigen dalam molekulnya.

### 3) Etanol ( $C_2H_5OH$ ):

Etanol adalah pelarut polar yang umum digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk sebagai pelarut dalam reaksi kimia dan dalam pembuatan minuman beralkohol. Molekul etanol juga memiliki ikatan polar antara atom karbon, hidrogen, dan oksigen dalam molekulnya.

**4) Aseton ( $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ ):**

Aseton adalah pelarut polar yang sering digunakan dalam laboratorium untuk membersihkan peralatan laboratorium dan sebagai pelarut dalam berbagai reaksi kimia. Molekul aseton memiliki ikatan polar antara atom karbon, hidrogen, dan oksigen dalam molekulnya.

**5) Diklorometana ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):**

Diklorometana adalah pelarut polar yang umum digunakan dalam ekstraksi senyawa organik dan berbagai analisis kimia. Molekul diklorometana memiliki muatan yang terdistribusi secara merata antara atom-atom karbon dan klorin dalam molekulnya.

**6) Asetonitril ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ):**

Asetonitril adalah pelarut polar yang sering digunakan dalam kromatografi cair tingkat tinggi (HPLC) dan berbagai analisis kimia. Molekul asetonitril memiliki ikatan polar antara atom karbon, hidrogen, dan nitrogen dalam molekulnya (Skog dkk., 2021).

**c. Contoh Kasus Penggunaan Ekstraksi Pelarut pada Senyawa Polar**

Campuran senyawa yang mengandung asam benzoat (senyawa polar) dan senyawa non-polar seperti minyak. Kita ingin memisahkan asam benzoat dari minyak menggunakan ekstraksi pelarut.

Langkah-langkah Ekstraksi Pelarut adalah sebagai berikut:

- 1) **Persiapan Campuran:** Campurkan campuran asam benzoat dan minyak dalam suatu wadah.
- 2) **Pemilihan Pelarut:** Pilih pelarut yang sesuai untuk mengekstraksi senyawa polar (asam benzoat). Dalam



- kasus ini, kita bisa menggunakan pelarut seperti air karena asam benzoat bersifat polar dan larut dalam air.
- 3) Ekstraksi: Tambahkan air ke dalam campuran asam benzoat dan minyak, lalu aduk dengan baik. Senyawa asam benzoat akan larut dalam air (pelarut) sementara minyak tetap tidak larut.
  - 4) Pemisahan Fasa: Biarkan campuran istirahat sehingga dua fasa terbentuk, yaitu fasa air (berisi asam benzoat yang sudah terlarut) dan fasa minyak yang berada di atasnya.
  - 5) Pemisahan Senyawa: Pisahkan fasa air dan fasa minyak dengan menggunakan corong pisah. Fasa air yang mengandung asam benzoat dapat dipisahkan dari minyak.
  - 6) Pemurnian: Fasa air yang mengandung asam benzoat dapat dikeringkan atau disublimasi untuk memisahkan asam benzoat dari air (Solomons dkk., 2016).

60

## 2. Kromatografi Kolom

### a. Pengertian Kromatografi Kolom

Kromatografi kolom adalah salah satu teknik pemisahan yang digunakan dalam kimia untuk memisahkan campuran senyawa berdasarkan perbedaan kelambatannya dalam fase diam dan fase gerak dalam suatu kolom. Prinsip dasar kromatografi kolom adalah memanfaatkan interaksi antara senyawa-senyawa tersebut dengan fase diam dan fase gerak untuk memisahkannya.

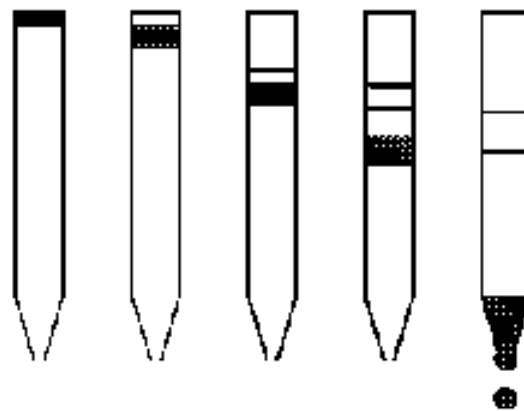
### ii. Prinsip Kromatografi Kolom

Prinsip kromatografi kolom adalah sebagai berikut:

- 1) Fase Diam (Stationary Phase): Fase diam merupakan bahan yang duni dalam kolom. Ini bisa berupa gel, resin, atau serbuk silika yang dimuat dalam kolom. Senyawa-senyawa dalam campuran akan berinteraksi

dengan fase diam. Interaksi ini bisa berdasarkan sifat fisik seperti ukuran, polaritas, atau afinitas kimia terhadap fase diam.

- 2) Fase Gerak (Mobile Phase): Fase gerak adalah pelarut atau campuran pelarut yang mengalir melalui kolom. Senyawa-senyawa dalam campuran akan bergerak bersama fase gerak melalui kolom. Senyawa-senyawa yang lebih mudah bergerak dalam fase gerak akan elusi lebih cepat dari kolom, sedangkan senyawa-senyawa yang berinteraksi kuat dengan fase diam akan elusi lebih lambat. <sup>10</sup>
- 3) Interaksi Senyawa dengan Fase Diam dan Fase Gerak: Selama perjalanan melalui kolom, senyawa-senyawa akan berinteraksi dengan fase diam dan fase gerak. Senyawa-senyawa yang lebih kuat berinteraksi dengan fase diam akan melambat dan elusi lebih lambat, sementara senyawa-senyawa yang berinteraksi lebih lemah akan elusi lebih cepat.
- 4) Pemisahan Senyawa: Akhirnya, senyawa-senyawa dalam campuran akan <sup>12</sup>terpisah berdasarkan perbedaan dalam interaksi dengan fase diam dan fase gerak. Senyawa-senyawa yang elusi lebih cepat akan keluar lebih dulu dari kolom, sementara yang elusi lebih lambat akan keluar kemudian (Skang dkk., 2021).



Gambar 22. Proses Pemisahan pada Kromatografi Kolom  
Sumber: Harvey (2000)

### c. Contoh Penggunaan Kromatografi Kolom untuk Senyawa Polar

Pemisahan senyawa-senyawa fenolik dari ekstrak tumbuhan seperti teh hijau yang mengandung senyawa seperti katekin, epikatekin, dan kuersetin. Senyawa-senyawa ini memiliki sifat polar dan biasanya larut dalam pelarut seperti air atau metanol.

Langkah-langkah Penggunaan Kromatografi Kolom:

- 1) **Persiapan Sampel:** Ekstrak tumbuhan teh hijau diencerkan dalam pelarut yang sesuai, seperti metanol, untuk membuat sampel yang akan dimasukkan ke dalam kolom.
- 2) **Persiapan Kolom:** Kolom kromatografi diisi dengan fase diam yang sesuai, seperti serbuk silika gel atau resin yang memiliki sifat polar. Kolom kemudian diaktivasi dengan pelarut yang sesuai sebelum sampel dimasukkan.
- 3) **Pemisahan:** Sampel ekstrak tumbuhan dimasukkan ke dalam kolom, dan fase gerak (biasanya campuran pelarut polar seperti metanol dan air) dialirkan melalui kolom. Senyawa-senyawa fenolik akan berinteraksi dengan fase diam (silika gel atau resin) dan fase gerak sesuai dengan sifat polar mereka.
- 4) **Elusi Senyawa:** Senyawa-senyawa fenolik akan elusi dari kolom dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Senyawa yang lebih polar akan elusi lebih lambat, sementara senyawa yang kurang polar akan elusi lebih cepat.
- 5) **Pengumpulan Fraksi:** Setelah senyawa-senyawa dipisahkan, mereka dapat dikumpulkan dalam fraksi-fraksi yang sesuai berdasarkan elusi. Fraksi-fraksi ini kemudian dianalisis lebih lanjut (Skoog dkk., 2021).

### 3. Kromatografi Lapis Tipis (TLC)

#### a. Pengertian Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (Thin Layer Chromatography atau TLC) adalah salah satu teknik pemisahan kimia yang digunakan untuk memisahkan senyawa dalam suatu campuran berdasarkan perbedaan kelarutannya dalam fase diam (lapisan tipis) dan fase gerak (pelarut). Prinsip dasar kromatografi lapis tipis adalah serupa dengan prinsip kromatografi kolom, tetapi dalam bentuk yang lebih sederhana dan cepat.

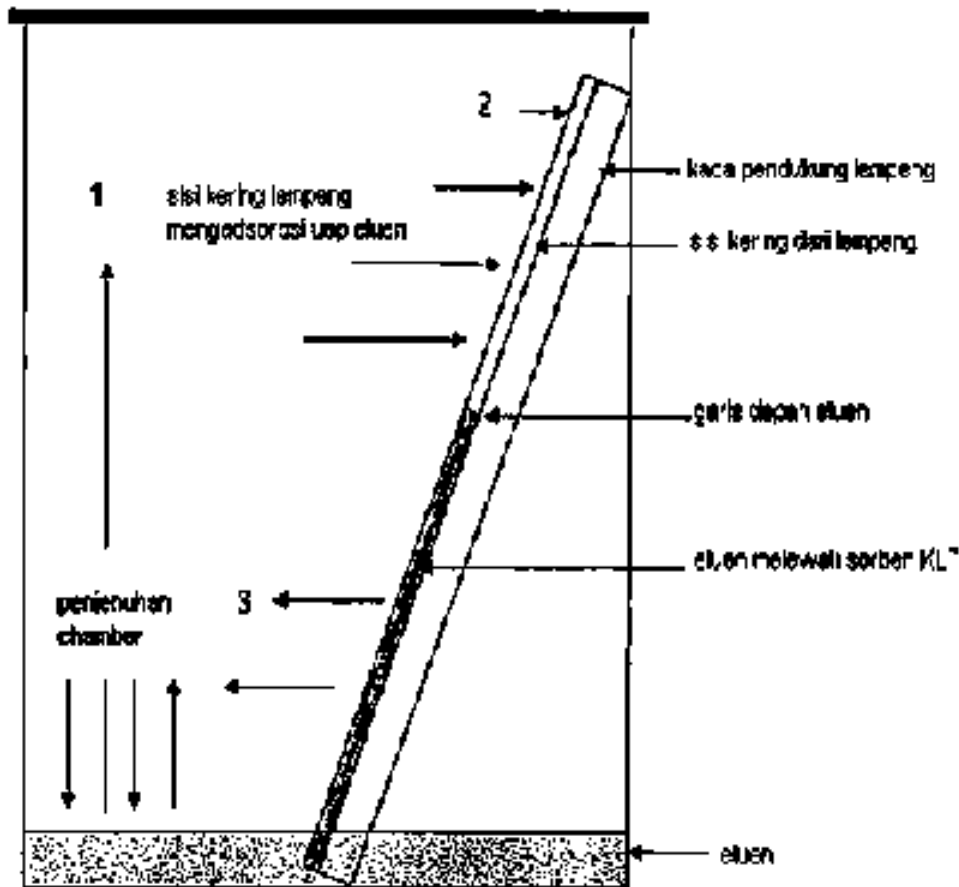
#### b. Prinsip Kromatografi Lapis Tipis

Prinsip kromatografi lapis tipis (TLC) adalah sebagai berikut:

- 1) **Persiapan Lapisan Tipis:** Sebuah plat kaca atau plastik dilapisi dengan lapisan tipis dari fase diam, seperti silika gel atau alumina. Lapisan tipis ini menjadi fase diam tempat senyawa-senyawa akan berinteraksi.
- 2) **Persiapan Sampel:** Sampel yang akan dianalisis ditempatkan sebagai titik atau garis pada lapisan tipis. Sampel ini biasanya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai agar dapat diterapkan pada lapisan tipis.
- 3) **Elusi dengan Fase Gerak:** Plat kaca yang mengandung sampel ditempatkan dalam wadah yang berisi pelarut atau campuran pelarut yang sesuai sebagai fase gerak. Pelarut ini akan naik melalui lapisan tipis, membawa senyawa-senyawa dalam sampel bersamanya.
- 4) **Interaksi dengan Fase Diam:** Selama pelarut naik melalui lapisan tipis, senyawa-senyawa dalam sampel akan berinteraksi dengan fase diam. Senyawa-senyawa yang lebih kuat berinteraksi dengan fase diam akan bergerak lebih lambat, sementara yang lebih lemah akan bergerak lebih cepat.
- 5) **Pemisahan Senyawa:** Akhirnya, senyawa-senyawa dalam sampel akan terpisah berdasarkan perbedaan dalam interaksi dengan fase diam dan fase gerak.

Senyawa yang bergerak lebih cepat akan sampai lebih awal pada titik akhir pelarutan.

- 6) Visualisasi dan Analisis: Setelah pelarut mencapai titik akhir pelarutan, plat kaca biasanya dieluvi untuk menghilangkan pelarut. Kemudian, plat tersebut dapat diuji visual dengan menggunakan pewarna atau zat pengungkap khusus untuk mendeteksi senyawa-senyawa yang terpisah. Selanjutnya, jarak yang ditempuh oleh masing-masing senyawa dapat diukur untuk analisis kualitatif dan kuantitatif (Skoog dkk., 2021).



Gambar 23. Proses Pemisahan pada plat KLT  
Sumber: Wulandari (2011)

#### e. Aplikasi Kromatografi Lapis Tipis dalam Pemisahan Senyawa Polar

Beberapa aplikasi Kromatografi Lapis Tipis dalam pemisahan senyawa polar:

- 1) Pemisahan Senyawa-senyawa Alkaloid: Alkaloid adalah senyawa yang umumnya memiliki gugus fungsional nitrogen dan biasanya polar. TLC digunakan untuk memisahkan dan mengidentifikasi alkaloid dalam tanaman obat atau sampel biologis lainnya.
- 2) Analisis Senyawa-senyawa Asam Amino: Asam amino adalah senyawa polar yang merupakan komponen utama protein. TLC digunakan untuk menganalisis campuran asam amino dalam sampel biologis atau produk makanan.
- 3) Pemisahan Senyawa-senyawa Vitamin: Vitamin adalah senyawa polar yang penting dalam nutrisi manusia. TLC dapat digunakan untuk menguji keberadaan dan konsentrasi vitamin dalam berbagai produk makanan dan suplemen.
- 4) Analisis Senyawa-senyawa Fenolat: Senyawa-senyawa fenolat adalah senyawa polar yang ditemukan dalam berbagai produk alam, seperti tanaman obat-obatan dan minuman beralkohol. TLC digunakan untuk mengidentifikasi dan memisahkan fenolat dalam sampel tersebut.
- 5) Pemisahan Senyawa-senyawa Gula: Gula adalah senyawa polar yang umumnya ditemukan dalam berbagai makanan dan minuman. TLC dapat digunakan untuk memisahkan gula-gula yang berbeda dalam sampel.
- 6) TLC bekerja dengan cara mengaplikasikan sampel yang akan dianalisis pada lapisan tipis material yang berpori (seperti silika gel atau alumina) yang ditempatkan pada plat kromatografi. Kemudian, plat tersebut diletakkan dalam sebuah wadah tertutup

yang berisi fase gerak, yang bisa berupa pelarut atau campuran pelarut tertentu. Fase gerak akan bergerak melalui plat kromatografi dan senyawa-senyawa dalam sampel akan berinteraksi dengan fase diam (lapisan tipis) dan fase gerak, sehingga terjadi pemisahan berdasarkan afinitas polaritas (Skoog dkk., 2021).

### C. Metode Isolasi Senyawa Nonpolar

#### 1. Ekstraksi Pelarut Nonpolar

##### a. Prinsip Ekstraksi Pelarut Nonpolar

49 Ekstraksi pelarut nonpolar adalah teknik ekstraksi yang digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa nonpolar dari campuran senyawa dalam pelarut. Prinsip dasar ekstraksi pelarut nonpolar adalah bahwa senyawa nonpolar akan lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar daripada dalam pelarut polar. Teknik ini berguna untuk memisahkan senyawa-senyawa nonpolar dari senyawa-senyawa polar atau larutan yang kompleks.

Berikut adalah beberapa prinsip dasar ekstraksi pelarut nonpolar:

- 1) Pemilihan Pelarut Nonpolar: Pelarut nonpolar yang paling umum digunakan adalah pelarut organik seperti dietil eter, heksana, atau kloroform. Senyawa nonpolar akan larut dengan baik dalam pelarut-pelarut ini.
- 2) Campuran Asam-Basa: Jika senyawa yang akan diekstraksi adalah asam atau basa lemah, langkah awal dapat melibatkan pembentukan garam asam atau garam basa yang larut dalam air. Setelah itu, ekstraksi pelarut nonpolar dapat dilakukan terhadap fase air untuk memisahkan senyawa yang diinginkan.
- 3) Shake and Separate: Campuran senyawa dalam pelarut polar dan nonpolar dikocok agar senyawa yang diinginkan dapat berpindah ke dalam pelarut

nonpolar. Setelah itu, campuran tersebut dibiarkan beristirahat sehingga dua fase terpisah, yaitu fase polar (air) dan fase nonpolar (pelarut organik).

- 4) Pemisahan Fase: Fase nonpolar yang mengandung senyawa yang diinginkan kemudian dipisahkan dari fase polar. Ini bisa dilakukan dengan menggunakan alat seperti corong pisah (separatory funnel). Fase nonpolar akan berada di atas fase polar karena berat jenisnya yang lebih ringan.
- 5) Pemurnian dan Konsentrasi: Setelah pemisahan, fase nonpolar yang mengandung senyawa yang diinginkan dapat diuapkan untuk memurnikan senyawa tersebut atau mengkonsentrasikannya (Mohrig dkk., 2010).

#### b. Pelarut Nonpolar yang Umum Digunakan

Berikut ini adalah beberapa pelarut nonpolar yang sering digunakan beserta referensi:

- 1) Dietil eter ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ ) adalah pelarut nonpolar yang sangat volatil dan sering digunakan dalam ekstraksi, sintesis organik, dan reaksi-reaksi kimia lainnya. Ia juga digunakan dalam beberapa tahap pemurnian senyawa-senyawa kimia.
- 2) Heksana ( $\text{C}_6\text{H}_{14}$ ) adalah pelarut nonpolar yang sering digunakan dalam ekstraksi senyawa-senyawa nonpolar dari campuran. Ia juga digunakan dalam pemurnian minyak nabati dan minyak mineral.
- 3) Kloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) adalah pelarut nonpolar yang digunakan dalam ekstraksi, tetapi harus digunakan dengan hati-hati karena sifatnya yang beracun. Ia juga digunakan dalam beberapa reaksi kimia organik.
- 4) Toluena ( $\text{C}_7\text{H}_8$ ) adalah pelarut nonpolar yang lebih polar dibandingkan heksana atau dietil eter, tetapi masih digunakan dalam banyak aplikasi kimia organik dan industri.
- 5) Petroleum ether adalah campuran pelarut nonpolar yang berasal dari fraksi minyak bumi. Ia digunakan



dalam ekstraksi dan pemurnian senyawa-senyawa nonpolar.

6) Isopropil eter adalah pelarut nonpolar yang sering digunakan dalam sintesis organik dan ekstraksi senyawa nonpolar (Solomons dkk., 2016).

#### c. Contoh Kasus Penggunaan Ekstraksi Pelarut Nonpolar pada Senyawa Nonpolar

Salah satu contoh kasus penggunaan ekstraksi pelarut nonpolar pada senyawa nonpolar adalah dalam pemisahan minyak nabati dari bahan-bahan lain yang ada dalam biji tanaman. Minyak nabati mengandung senyawa-senyawa nonpolar seperti trigliserida (lemak) yang dapat diekstraksi menggunakan pelarut nonpolar tertentu.

Salah satu contoh adalah ekstraksi Minyak Nabati dari Biji Kedelai pada industri makanan, ekstraksi minyak nabati dari biji-biji tanaman seperti kedelai adalah proses yang umum. Minyak kedelai mengandung trigliserida, yang merupakan senyawa nonpolar. Proses ekstraksi minyak kedelai dari biji kedelai melibatkan penggunaan pelarut nonpolar, seperti heksana atau n-heptana, untuk memisahkan minyak nabati dari bahan-bahan lain seperti protein dan karbohidrat yang larut dalam pelarut polar seperti air.

Langkah-langkahnya adalah sebagai berikut:

- 1) **Pemilihan dan Penggilingan Biji Kedelai:** Biji kedelai dihancurkan dan digiling untuk menghasilkan tepung biji kedelai.
- 2) **Ekstraksi dengan Pelarut Nonpolar:** Tepung biji kedelai dikampur dengan pelarut nonpolar seperti heksana. Minyak nabati yang mengandung senyawa-senyawa nonpolar akan larut dalam heksana, sementara komponen polar seperti protein dan karbohidrat tetap larut dalam fase air.

- 3) Pemisahan Fase: Campuran heksana dan biji kedelai yang telah diekstraksi dipisahkan menjadi dua fase: fase heksana yang mengandung minyak nabati dan fase air yang mengandung bahan-bahan polar.
- 4) Pemurnian Minyak Nabati: Fase heksana yang mengandung minyak nabati kemudian diuapkan untuk memurnikan minyak nabati. Pelarut heksana yang menguap akan meninggalkan minyak nabati.
- 5) Packing dan Pengemasan: Minyak nabati yang telah dimurnikan kemudian dapat dikemas dan disalurkan ke pasar sebagai produk minyak nabati (Gunstone, 2011).

## 2. Destilasi Fraksional

### a. Pengertian Destilasi Fraksional

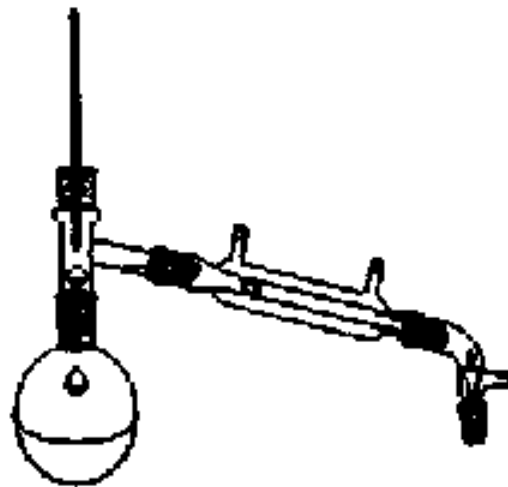
Destilasi fraksional adalah teknik pemisahan komponen campuran cair berdasarkan perbedaan titik didih mereka yang lebih tepat. Prinsip dasar dari destilasi fraksional adalah memanfaatkan perbedaan dalam tekanan uap antara komponen-komponen dalam campuran. Proses ini digunakan untuk pemisahan campuran yang mengandung komponen dengan titik didih yang relatif dekat.

### b. Prinsip Destilasi Fraksional

Berikut adalah prinsip dasar destilasi fraksional:

- 1) Pemanasan Campuran: Campuran cair dipanaskan dalam sebuah wadah atau balon distilasi. Komponen dengan titik didih lebih rendah akan mulai menguap lebih awal.
- 2) Penguapan dan Kondensasi: Uap yang terbentuk akan naik melalui kolom distilasi yang panjangnya terbagi menjadi beberapa lapisan dengan bahan pengisi atau tray. Di kolom distilasi ini, uap akan mengalami kondensasi dan re-vaporisasi berulang kali saat bergerak ke atas kolom.

- 3) Pemisahan Berdasarkan Titik Didih: Komponen-komponen dengan titik didih yang lebih rendah akan lebih sering menguap dan kondensasi di bawah tray atau lapisan yang lebih rendah dalam kolom. Komponen-komponen dengan titik didih yang lebih tinggi akan lebih lambat menguap dan akan kondensasi lebih tinggi dalam kolom.
- 4) Kumpulkan Fraksi yang Tepat: Ketika uap mencapai kondensator di bagian atas kolom distilasi, ia akan dikondensasi menjadi cairan. Cairan ini kemudian dikumpulkan dalam wadah terpisah sebagai fraksi yang lebih murni. Dengan mengatur suhu dan tekanan di kolom distilasi, berbagai fraksi yang berbeda dapat dipisahkan dan dikumpulkan (Skoog dkk., 2021).



Gambar 24. Peralatan Destilasi

Sumber : Supaya (2019)

c. **Contoh Aplikasi Destilasi dalam Pemisahan Senyawa Nonpolar**

Salah satu contoh aplikasi destilasi dalam pemisahan senyawa nonpolar adalah pemurnian minyak mentah (crude oil) menjadi berbagai fraksi berdasarkan titik didih mereka. Proses ini memanfaatkan perbedaan titik didih antara berbagai senyawa dalam minyak mentah

untuk menghasilkan produk-produk minyak yang berbeda, seperti bensin, diesel, dan minyak bakar.

Berikut ini adalah proses pemisahan dari minyak mentah:

- 1) Aplikasi: Pemisahan Komponen dalam Minyak Mentah
- 2) Pemurnian Bensin: Bensin adalah salah satu produk minyak yang memiliki titik didih paling rendah dalam minyak mentah. Destilasi fraksional digunakan untuk memisahkan bensin dari minyak mentah. Proses ini melibatkan pemanasan minyak mentah dan pengumpulan fraksi bensin yang terkondensasi pada suhu tertentu.
- 3) Pemurnian Diesel: Diesel memiliki titik didih yang lebih tinggi daripada bensin tetapi lebih rendah daripada minyak bakar berat. Destilasi fraksional dilakukan pada suhu yang lebih tinggi untuk memisahkan fraksi diesel dari minyak mentah.
- 4) Minyak Bakar Berat: Minyak bakar berat memiliki titik didih yang sangat tinggi. Untuk memisahkan minyak bakar berat, diperlukan proses destilasi yang lebih lanjut atau proses pemurnian lanjutan seperti hidrodessulfurisasi (Gary & Handwerk, 2001).

### 3. Kromatografi Gas

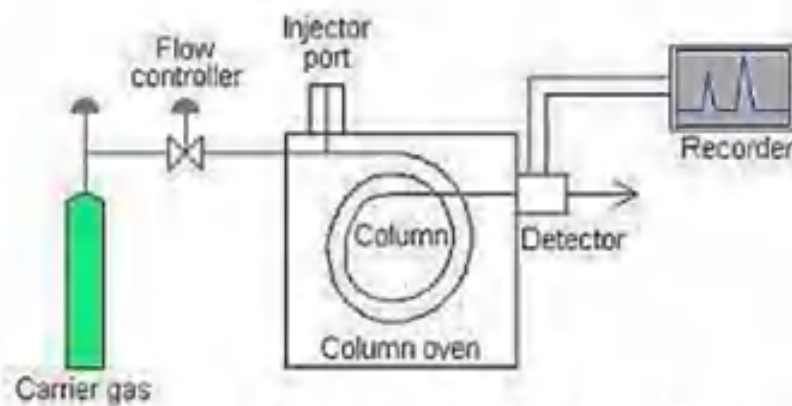
#### a. Pengertian Kromatografi Gas

Kromatografi Gas (Gas Chromatography, GC) adalah salah satu teknik analisis kimia yang digunakan untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur komponen-komponen dalam campuran gas atau senyawa volatil. Prinsip dasar GC adalah pemisahan senyawa-senyawa berdasarkan perbedaan dalam laju migrasi mereka melalui kolom kromatografi yang diisi dengan fase diam dan fase gerak gas. Teknik ini sering digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk analisis forensik, ilmu lingkungan, farmasi, dan kimia makanan.

## b. Prinsip Kromatografi Gas

Berikut adalah prinsip dasar dan komponen utama dari Kromatografi Gas:

- 1) **Kolom Kromatografi:** Kolom kromatografi adalah pipa panjang yang diisi dengan fase diam, yang seringkali adalah padatan seperti silika gel yang telah dimodifikasi secara kimiawi. Fase diam ini memiliki sifat interaksi yang berbeda terhadap senyawa-senyawa yang dianalisis.
- 2) **Fase Gerak Gas:** Fase gerak dalam GC adalah gas inert seperti helium, nitrogen, atau argon. Fase gerak membawa sampel gas melalui kolom kromatografi dan membantu dalam pemisahan senyawa-senyawa.
- 3) **Injektor:** Injektor digunakan untuk mengenalkan sampel gas ke dalam kolom kromatografi. Ada berbagai metode injeksi yang dapat digunakan, termasuk injeksi split, injeksi splitless, dan injeksi langsung.
- 4) **Detektor:** Detektor mendeteksi senyawa-senyawa yang keluar dari kolom kromatografi. Beberapa jenis detektor yang umum digunakan dalam GC meliputi detektor ionisasi berkerepitan tinggi (FID), detektor pemancar nyala (flame ionization detector), dan detektor konduktivitas termal (thermal conductivity detector).
- 5) **Sistem Pemisahan:** Sistem pemisahan digunakan untuk mengatur suhu kolom kromatografi sehingga senyawa-senyawa dipisahkan dengan baik berdasarkan titik didihnya.
- 6) **Peralatan Pendukung:** Peralatan pendukung seperti komputer dan perangkat lunak analisis diperlukan untuk mengontrol instrumen GC dan menganalisis data hasil (Skoog dkk., 2021).



**Gambar 25. Prinsip Kerja Kromatografi Gas**

Sumber: (Hasibuan dkk., 2022)

**c. Penggunaan Kromatografi Gas dalam Pemisahan Senyawa Nonpolar**

Kromatografi Gas sering digunakan dalam pemisahan senyawa nonpolar. Teknik ini memanfaatkan perbedaan dalam distribusi senyawa-senyawa antara fase gerak gas dan fase diam padatan dalam kolom kromatografi. Berikut adalah beberapa contoh penggunaan Kromatografi Gas dalam pemisahan senyawa nonpolar:

- 1) Analisis Minyak dan Lemak: GC sering digunakan untuk menganalisis komposisi minyak dan lemak dalam makanan, minyak nabati, atau sampel biologis. Senyawa-senyawa nonpolar seperti asam lemak dan trigliserida dapat dipisahkan dan diidentifikasi dengan GC.
- 2) Analisis Senyawa Aromatik: GC dapat digunakan untuk pemisahan dan analisis senyawa aromatik nonpolar seperti benzene, toluene, dan xylene dalam sampel udara atau air.
- 3) Analisis Senyawa Volatil dalam Minuman Alkohol: GC digunakan untuk analisis senyawa nonpolar seperti etanol, metanol, dan senyawa volatil lainnya dalam minuman beralkohol.

- 4) Pemisahan Senyawa Nonpolar dalam Sampel Lingkungan: GC dapat digunakan dalam analisis sampel lingkungan untuk pemisahan dan deteksi senyawa nonpolar seperti pestisida, polutan organik berat, dan senyawa organik volatil (Skoog dkk., 2021).

#### D. Daftar Pustaka

- 253  
Atkins, P., Jones, L., & Laverman, L. (2016). *Chemical Principles: The Quest for Insight*. Macmillan Learning.
- Gary, J. H., & Handwerk, G. E. (2001). *Petroleum Refining*. Taylor & Francis.
- Gunstone, F. (2011). *Vegetable Oils in Food Technology: Composition, Properties and Uses*. Wiley.
- Harvey, D. (DePauw U. (2000). *Modern analytical chemistry. McGraw-Hill Higher Education*, 816.
- Hasihuan, N. H., Karolina, R., Irma, M., & Martinni, M. (2022). Kromatografi Gas. Dalam *Pena Persada Kerta Utama* (Nomor February 2022). Pena Persada Kerta Utama.
- McMurry, J., Robinson, J. K., & Fay, R. C. (2020). *Chemistry*. Pearson Education Limited.
- 224  
Mohrig, J. R., Hammond, C. N., & Schatz, P. F. (2010). *Techniques in Organic Chemistry*. W. H. Freeman.
- 56  
Skong, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2021). *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Cengage Learning
- Solomons, T. W. G., Fryhle, C. B., & Snyder, S. A. (2016). *Organic Chemistry*. Wiley.
- 46  
Supaya, S. S. (2019). Refdes Kombinasi Alat Refluks dan Distilasi, Upaya Efisiensi Proses Refluks dan Destilasi untuk Praktikum Kimia Organik. *Indonesian Journal of Laboratory*, 1(4), 41. <https://doi.org/10.22146/ijl.v1i4.52716>
- Wulandari, I. (2011). *Kromatografi Lapis Tipis*. Taman Kampus Presindn.

# BAB 9

## SENYAWA-SENYAWA TERMASUK METABOLIT PRIMER DAN METABOLIT SEKUNDER

apt. Yuri Pratiwi Utami, S.Farm., M.Si.

### A. Pendahuluan

Pembentukan metabolit, atau produk metabolisme, dari molekul sederhana hingga molekul yang lebih kompleks, terjadi selama proses biosintesis. Metabolisme organisme terdiri dari metabolisme primer dan metabolisme sekunder. Metabolisme primer menghasilkan metabolit primer. Metabolisme tumbuhan mencakup reaksi kimia dan proses yang terjadi dalam sel tumbuhan untuk mendukung kehidupan, pertumbuhan, dan reproduksi. Ini mencakup transformasi energi dan zat seperti air, karbon dioksida, dan mineral menjadi bagian tanaman seperti amandel dan produk penyimpanan lainnya, selulosa, gula, dan berbagai metabolit seperti minyak esensial dan alelokimia. (Steglich, 2007). Jaringan kompleks ini berisi fotosintesis, pemapasan, keringat, dan jalur biosintesis yang menghasilkan perantara metabolik yang diperlukan, komponen struktural, dan berbagai metabolit sekunder (Li *et al.*, 2018).

Senyawa organik yang dihasilkan dengan cara ini seringkali dibagi menurut aspek fungsionalnya menjadi metabolit primer, metabolit sekunder (disebut juga metabolit khusus atau produk alami), dan hormon tumbuhan (Lincoln Taiz, dkk. 2022). Produk metabolisme primer yang berasal dari glikolisis, siklus asam tricarboxil (TCA), atau jalur shikimate sering berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis puluhan ribu metabolit sekunder yang telah dijelaskan (Kroymann, 2011). Metabolit primer sangat dilestarikan dan dibutuhkan secara



langsung untuk pertumbuhan dan perkembangan tanaman (Fornie and Pichersky, 2015) dan metabolit sekunder, yang mencakup kelompok besar seperti fenolik, terpen, dan senyawa yang mengandung nitrogen, yang seringkali bersifat spesifik spesies dan membantu tanaman berinteraksi dengan lingkungan biotik dan abiotiknya (Hartmann, 2007).

Saat ini, produksi senyawa metabolit primer dan sekunder sangat penting dalam bidang industri, kesehatan, dan pangan. Sebagai contoh, senyawa metabolit sekunder telah banyak digunakan sebagai zat pewarnaan, racun, aroma, dan obat-obatan makanan, antara lain. Menpelajari jalur biosintesis ini memungkinkan untuk mengubah jalur tersebut untuk menghasilkan lebih banyak metabolit dalam waktu yang lebih singkat, mengetahui struktur metabolit yang dihasilkan, dan melakukan sintesis untuk menghasilkan derivatnya.

## B. Metabolit Primer

Metabolit primer adalah senyawa yang dihasilkan oleh organisme hidup yang penting untuk metabolisme dan proses seluler. Seluruh proses sintesis dan penguraian zat-zat tersebut dilakukan oleh organisme agar dapat bertahan hidup. Senyawa metabolik utama meliputi karbohidrat, protein dan lemak.

Proses metabolisme primer, seperti fotosintesis dan respirasi, sangat penting bagi kehidupan tumbuhan. Metabolisme primer adalah proses yang tidak penting bagi kehidupan organisme, tetapi tanpanya, pertumbuhan, perkembangan, dan reproduksi organisme akan terganggu, dan akhirnya mati. Tidak ada atau hilangnya metabolit sekunder tidak menyebabkan kematian tumbuhan secara langsung, tetapi dapat mengurangi ketahanan hidup tumbuhan (seperti serangan hama dan herbivora), ketahanan terhadap penyakit, atau bahkan sama sekali tidak mempengaruhi tumbuhan.

Metabolisme primer dihasilkan sebagian besar oleh tumbuhan selama fase pertumbuhan. Sebaliknya, metabolit sekunder tidak atau hanya mengalami sedikit metabolisme selama tahap diferensiasi sel menjadi sel yang lebih

terspesialisasi (Xóchitl S. dkk, 2019). Metabolit primer dan sekunder adalah dua kelompok utama hasil metabolisme organisme hidup. Senyawa-senyawa yang diproduksi dan terlibat dalam jalur metabolisme primer seperti fotosintesis, glikolisis, dan siklus asam sitrat atau Krebs disebut sebagai metabolit primer. Protein, karbohidrat, lipid, asam amino, nukleotida, dan asetil CoA adalah beberapa contoh metabolit primer (Fornie and Pichersky, 2015). Hidrat arang adalah istilah umum untuk karbohidrat. Terdiri dari dua reaksi pembentukan dan akan ditranskripsi menjadi RNA. Kemudian RNA ditranslasi menjadi triplet kodon yang membentuk asam amino, yang merupakan polimer asam amino. Di dalam sitosol tanaman terjadi reaksi pembentukan lipid, yang merupakan salah satu metabolit primer yang dihasilkan dari jalur oksidasi pentosa fosfat. Pada umumnya, asam lemak dan gliserol adalah komponen lipid. Asam nukleat berperan dalam pembentukan purin dan pirimidin. Asam nukleat juga merupakan metabolit primer yang menjadi dasar pembentuk materi genetik baik DNA/RNA dan turunannya dapat membentuk protein (Fornie and Pichersky, 2015)

Metabolisme primer bertanggung jawab untuk produksi senyawa yang sesuai yang diperlukan untuk kelangsungan hidup tanaman, yang disebut sebagai metabolit primer. Sebagai hasil dari reaksi yang melibatkan banyak enzim, berbagai molekul dari kategori karbohidrat, asam amino, asam lemak, asam nukleat, dan polimer yang berasal dari mereka (polysaccharides, protein, lipid, dll) disintesis dan digunakan. Penting untuk dicatat bahwa metabolit utama identik di semua sel tumbuhan hidup dan bertanggung jawab atas fungsi dasar kehidupan seperti respirasi, pertumbuhan, pembelahan sel, dan reproduksi (Fornie and Pichersky, 2015).

Metabolit tumbuhan, baik primer maupun sekunder, berperan penting dalam pertumbuhan dan kelangsungan hidup tumbuhan (Jeyasri *et al.*, 2023). Metabolit utama, seperti lipid, protein, karbohidrat, asam amino dan vitamin, berkontribusi langsung pada proses seluler penting seperti pembelahan sel,

respirasi dan fotosintesis, yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan tanaman (Singh and Siddiqui, 2023).

### C. Metabolit Sekunder

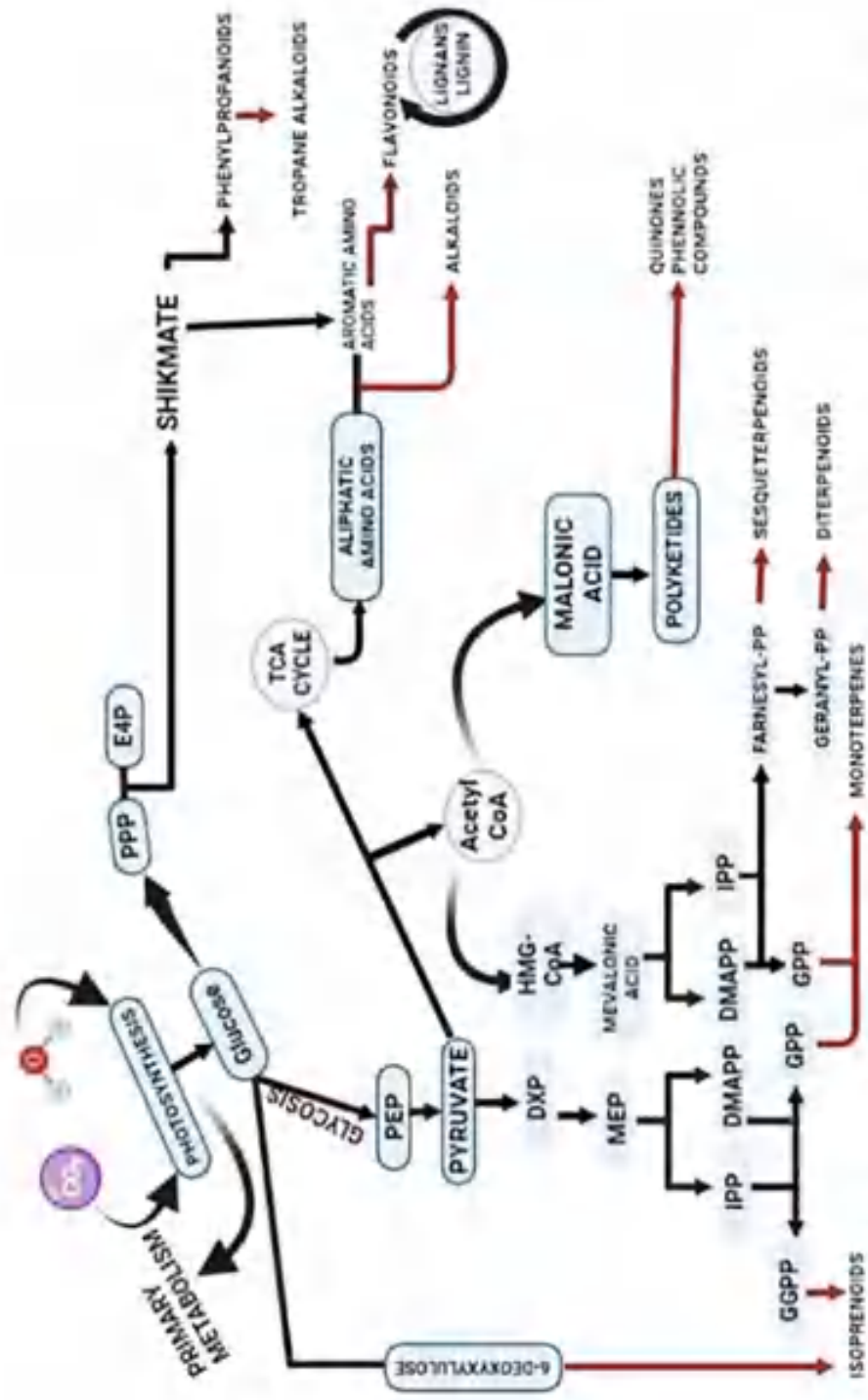
Metabolit sekunder memiliki peran multifungsi, terutama terkait pertahanan dan interaksi dengan lingkungan (Chen *et al.*, 2022). Selain itu, mereka berkontribusi pada warna tanaman, aroma spesifik, rasa, dan respons terhadap berbagai stres. Memperkenalkan konsep metabolit sekunder tumbuhan dalam biologi tumbuhan (Kussel, 1891). Metabolit sekunder sangat reaktif, dan akumulasi mereka dipengaruhi oleh kondisi stres biotik dan abiotik, yang dapat memiliki efek merugikan pada karakteristik fisiologis dan morfologis seperti jumlah daun, area daun, ketinggian tanaman, dan produktivitas (Jeyasri *et al.*, 2023).

Metabolit sekunder tumbuhan, di sisi lain, terbentuk dari metabolit primer di bawah pengaruh berbagai tekanan lingkungan, seperti cahaya, suhu, dan berbagai logam, melalui beberapa jalur metabolisme. Pembentukan metabolit sekunder sangat spesifik pada setiap famili tumbuhan, dari metabolit primer yang sama akan tercipta sejumlah besar metabolit sekunder yang berbeda dengan fungsi yang berbeda-beda. Mereka terutama bertanggung jawab atas interaksi tanaman dengan lingkungan, sehingga berperan dalam melindungi tanaman terhadap tekanan biotik (virus, bakteri, jamur dan serangga) dan abiotik, serta kimia (logam, suhu, cahaya) (Steglich, 2007); (Anjitha *et al.*, 2021). Di antara metabolit sekunder tumbuhan, beberapa unsur dasar dapat dibedakan berdasarkan struktur kimia dan gugus fungsinya. Mereka termasuk kelompok utama seperti terpen, fenol, polisakarida, hidrokarbon, senyawa nitrogen dan senyawa belerang (Abaroni and Cahili, 2011).

#### D. Jalur Pembentukan Metabolite Primer dan Sekunder

Metabolit primer dan sekunder berbeda dalam distribusi, struktur kimia, dan peran fungsional pada tumbuhan. Gambar 1 menggambarkan produksi metabolit sekunder dan hubungannya dengan metabolisme primer dalam sel tumbuhan. Mekanisme alternatif yang terlibat dalam biosintesis metabolit sekunder menyebabkan produk umum, seperti fenol, flavonoid, dan terpen (Gambar 26). Namun, prekursor penting dari metabolit sekunder adalah metabolit primer. Jalur asam shikimat dan siklus Krebs menghasilkan prekursor penting yang diperlukan untuk produksi metabolit fenolik (Rahman *et al.*, 2023).

Molekul aromatik yang disintesis oleh jalur asam shikimat memainkan peran dalam transportasi elektron, antioksidan, respons luka, agen struktural, dan sistem pertahanan (Rafiq Lone, dkk. 2023). Asam amino aromatik L-triptofan (L-Trp), L-tirosin (L-Tyr) dan L-fenilalanin (L-Phe) berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis metabolit sekunder yang dihasilkan manusia (Weaver and Herrmann, 1997). Chorismate adalah produk akhir dalam jalur tujuh langkah asam shikimat, dan berfungsi sebagai bahan awal untuk biosintesis metabolit sekunder. Chorismate mutase, aminodeoxychorismate synthase, dan isochorismatesynthase memainkan peran regulator di tanaman yang lebih tinggi untuk chorismate, yang juga merupakan prekursor folat, phenylalanine, phylloquinone, dan tryptophan (Egbuna *et al.*, 2019).



Gambar 26. Ilustrasi Skematis dari Jalur Biosintesis untuk Produksi Metabolit Sekunder

Angka ini menunjukkan biosintesis yang rumit dari metabolit sekunder dan interkoneksi mereka dengan metabolisme primer di dalam tanaman. Sel tumbuhan menggunakan berbagai mekanisme melalui jalur utama termasuk asam mevalonat (MVA) dan 2-C-methylerythritol 4-phosphate (MEP) dan jalur shikimate untuk mensintesis terpen, fenol, flavonoid, dan alkaloid. Akronim: phosphoenolpyruvate (PEP); 1-deoxy-d-xylulose 5-phosphate (DXP); 4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl diphosphate (HMBPP), isopentenyl pyrophosphat (IPP); dimethylallyl Pyrophosphat (DMAPP), geranyl pyrophosphat (GPP); 2-C-methyl-ery-thritol 4-phosphate (MEP); 1-deoksi-D-Xylulosa 5-phosphat (DxP); acetyl coenzyme A (Acetyl-CoA);  $\beta$ -hidroxy  $\beta$ -methylglutaryl- CoA (HMG-Co A); Geranyl-lanlyany-diphosphate (GGPP (PPP)) (Reshi et al., 2023).

## E. Senyawa Metabolit Primer

### 1. Protein

Protein adalah polimer dari monomer-monomer asam amino yang diikat satu sama lain dengan ikatan peptida. Ini adalah senyawa organik kompleks dengan berat molekul tinggi yang disebut protos dari bahasa Yunani, yang berarti "yang paling utama". Molekul protein terdiri dari karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen, dan kadang-kadang juga sulfur dan fosfor. Semua sel makhluk hidup dan virus terdiri dari protein, yang sangat penting untuk pembentukan dan fungsinya (Fennie and Pichersky, 2015).

Mayoritas protein adalah enzim atau subunit enzim. Jenis protein lain melakukan tugas struktural atau mekanis, seperti membentuk batang dan sendi sitoskeleton. Protein berfungsi dalam sistem kekebalan (imun) sebagai antibodi, dalam sistem kendali sebagai hormon, dalam penyimpanan (dalam biji), dan dalam transportasi hara. Bagi organisme yang tidak mampu menghasilkan asam amino sendiri, protein berfungsi sebagai sumber gizi (Fennie and Pichersky, 2015).

Selain polimolekul, lipid, polisakarida, dan protein, protein adalah salah satu biomolekul paling besar. Selain itu, salah satu molekul yang paling banyak dipelajari dalam biokimia adalah protein. Pada tahun 1838, Jöns Jakob Berzelius menemukan protein.<sup>91</sup> Ekspresi genetik dan biosintesis protein alami mirip. Kode genetik yang dibawa oleh DNA ditranskripsi menjadi RNA, yang berfungsi sebagai cetakan untuk ribosom melakukan translasi. Saat ini, protein masih "mentah", terdiri hanya dari asam amino proteinogenik. Proses pembentukan protein yang memiliki fungsi penuh secara biologis terjadi melalui mekanisme pascatranslasi (Pedras *et al.*, 2011).

## 2. Karbohidrat

Sebagian besar senyawa organik yang paling banyak ditemukan di Bumi adalah karbohidrat ("hidrat karbon", atau hidrat arang) atau sakarida (dari bahasa Yunani σάκχαρον, sákcharon, yang berarti "gula"). Dalam suatu organisme, karbohidrat berfungsi sebagai berbagai elemen, seperti bahan bakar (seperti glukosa), penyimpanan makanan (seperti pati pada tumbuhan dan glikogen pada hewan), dan bahan bangunan (seperti selulosa pada tumbuhan, kitin pada hewan, dan jamur). Tumbuhan hijau mengubah karbondioksida menjadi karbohidrat selama proses fotosintesis (Pedras *et al.*, 2011)

Secara biokimia, karbohidrat adalah polihidroksil-aldehida atau polihidroksil-keton, atau senyawa yang menghasilkan senyawa ini saat dihidrolisis. Karbohidrat memiliki banyak gugus hidroksil dan gugus fungsi karbonil, seperti aldehida atau keton. Istilah "karbohidrat" pada awalnya digunakan untuk menggambarkan kelompok senyawa yang memiliki rumus  $(CH_2O)_n$ , yaitu senyawa yang  $n$  atom karbonnya tampaknya terhidrasi oleh  $n$  molekul air. Namun, ada juga karbohidrat yang tidak memiliki rumus ini dan ada juga yang mengandung nitrogen, fosforus, atau sulfur. Banyak karbohidrat adalah polimer yang terdiri dari

molekul gula yang terangkai menjadi rantai yang panjang atau bercabang-cabang, disebut polisakarida, seperti pati, kitin, dan selulosa. Monosakarida, misalnya glukosa, galaktosa, dan fruktosa, adalah bentuk paling sederhana dari molekul karbohidrat. Selain polisakarida dan monosakarida, ada juga disakarida, yang merupakan rangkaian dua monosakarida, dan oligosakarida, yang merupakan rangkaian beberapa monosakarida (Fennie and Pichersky, 2015).

### 3. Lemak

Lipid atau lemak tidak sama dengan minyak. Orang biasanya menyebut lemak secara khusus untuk minyak nabati atau hewani yang berbentuk padat pada suhu ruang. Lemak juga biasanya disebut untuk berbagai minyak hewan, baik cair maupun padat. 1 gram lemak menghasilkan 39,06 kJoule, atau 9,3 kcal. Karbon, hidrogen, dan oksigen membentuk lemak (Fennie and Pichersky, 2015).

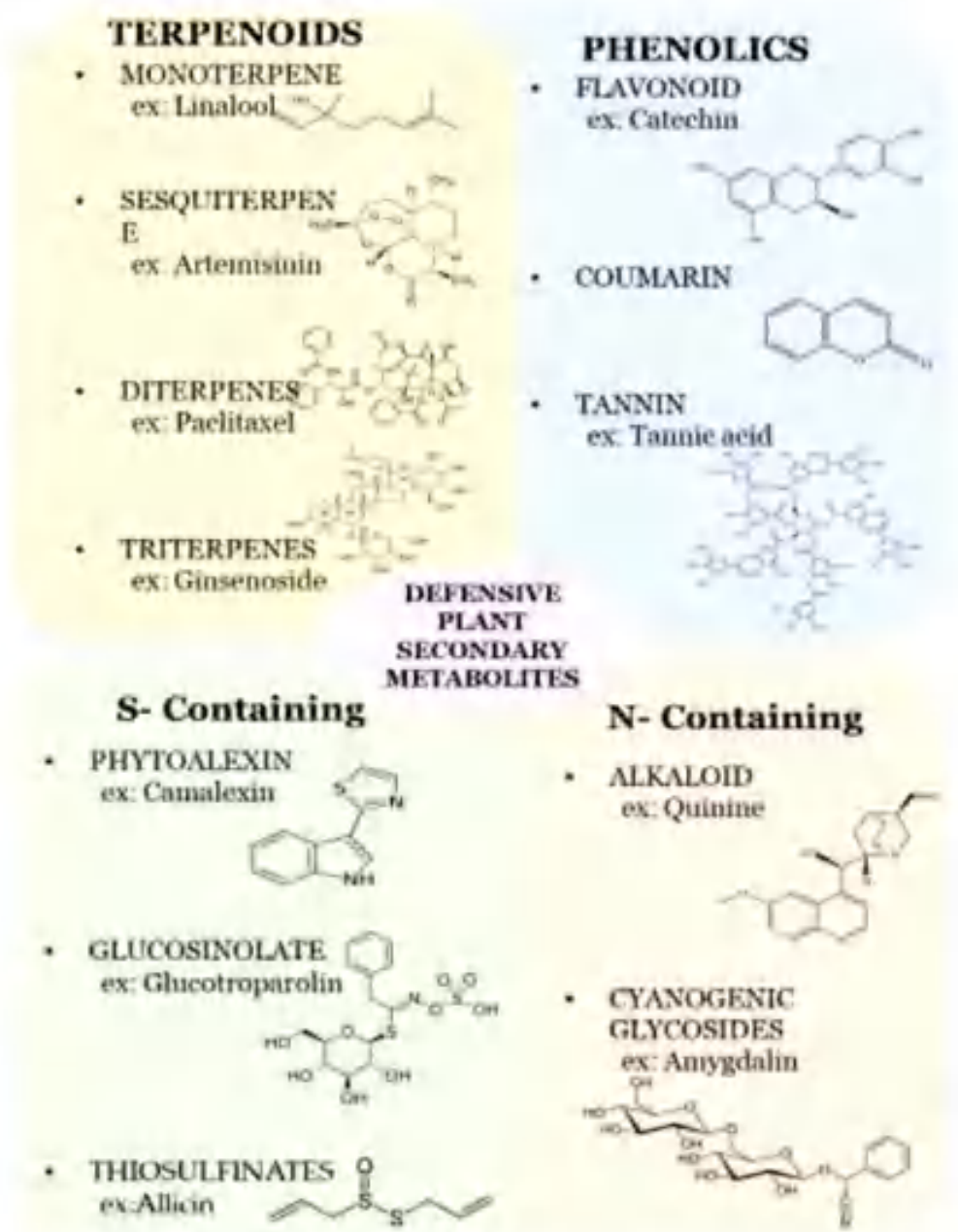
Sifat hydrophob lemak disebabkan oleh struktur molekulnya yang penuh dengan rantai unsur karbon (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>). Ini menjelaskan mengapa lemak sulit larut di dalam air. Hanya larutan apolar atau organik seperti eter, chloroform, atau benzol yang dapat larut dengan lemak. Secara umum dianggap bahwa lemak biologis melakukan tiga peran penting bagi mamusia: 1.) Menyimpan energi; 2.) Mengangkut sumber energi metabolik; dan 3.) Berfungsi sebagai sumber zat untuk menghasilkan hormon, kelenjar empedu, dan transducing signal (Fennie and Pichersky, 2015).

### F. Senyawa Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder tumbuhan dikategorikan menjadi terpenoid (seperti saponin), fenolik (sebagai flavon, lignin, isochlorogenic acid, tanin, flavonoid, dan glycosillin), dan senyawa nitrogen (seperti alkaloid dan chitin). Metabolit sekunder yang berbeda menunjukkan metabolisme yang berbeda, berkontribusi terhadap penghambatan pertumbuhan dan



perkembangan herbivora (Aljbory and Chen, 2018). Metabolit fenolik mengandung senyawa volatil yang dapat mengusir herbivora dan melindungi tanaman. Kajian rinci tentang metabolit tumbuhan, sintesis dan fungsinya disajikan di bawah ini (Gambar 27).



**Gambar 27. Struktur Kimia dari Beberapa Metabolit Sekunder Tanaman**  
(Al-Khayri *et al.*, 2023)

## 1. Fenolik

Bahan kimia fenolik adalah kelas besar metabolit sekunder yang diperlukan untuk perkembangan dan kelangsungan hidup tanaman. Mereka berpartisipasi dalam berbagai proses fisiologis dan biokimia, termasuk pertahanan tanaman terhadap tekanan biotik dan abiotik. Kompleksitas kimiawi zat-zat ini bervariasi dari asam fenolik sederhana hingga tanin kompleks dan lignin. Mereka diidentifikasi dengan adanya satu atau lebih gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada cincin benzena aromatik (Pratyusha, 2022) .

Tanaman dapat mengaktifkan gen yang terlibat dalam jalur fenilpropanoid sebagai respons terhadap pemberian makan herbivora, yang mengarah pada produksi berbagai bahan kimia fenolik. Dengan menghalangi enzim pencernaan atau mengikat protein, zat ini dapat membahayakan herbivora, mengganggu kemampuan mereka untuk tumbuh, berkembang, dan bereproduksi. Produksi bahan kimia fenolik tertentu sebagai respons terhadap herbivora juga dapat menarik predator alami musuh, sehingga memberikan pertahanan tambahan bagi tanaman (Koribeek, dkk. 2017).

Lignin fenolik heterogen memainkan peran penting dalam mekanisme pertahanan tanaman terhadap patogen dengan membatasi invasi mereka dengan meningkatkan kekakuan daun, mengurangi unsur hara, dan mengurangi nilai gizi daun. Polifenol oksidase dan peroksidase adalah enzim yang mengkatalisis oksidasi senyawa fenolik, yang mengarah pada pembentukan kuinon. Quinon dapat mengikat secara kovalent ke protein pada serangga herbivorans, menghambat fungsi mereka dan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan potensial pada tanaman terhadap kerusakan serangga. Proses ini disebut oksidasi fenol dan merupakan bagian penting dari pertahanan tanaman melawan herbivora (War *et al.*, 2012).

### a. Flavonoid

Flavonoid adalah sejenis fenilpropanoid yang bertindak seperti pigmen; mereka larut dalam air dan disimpan di ruang sel tumbuhan. Terdapat 12 subkelompok flavonoid, termasuk flavanon, chalcones, stilbenes, auron, isoflavon, dihydroflavonols, flavonol, pinobaphenes, leucoanthocyanidins, proanthocyanidines, dan antocyanins. Kelompok-kelompok ini dibedakan berdasarkan kondisi oksidasi cincin heterociklik dan adanya atau tidak adanya kelompok metil atau hidroksil pada cincin benzena. Saat ini, lebih dari 9.000 jenis flavonoid telah diidentifikasi dan diisolasi dari berbagai tanaman. Tanaman mengandung berbagai flavonoid, termasuk anthocyanin, yang merupakan pigmen utama yang bertanggung jawab untuk warna oranye, merah, ungu, dan biru. Warna kuning pada tanaman disebabkan karena aurones dan chalcones. Flavonoid ini menawarkan berbagai warna untuk tanaman. Flavonoid juga memiliki sifat antioksidan dan berperan sebagai fitoaleksin yang membantu melindungi tanaman dari kerusakan akibat tekanan biotik dan abiotik seperti pemangsaan serangga, sinar UV, infeksi patogen, dan stres dingin. Flavonoid juga memiliki kemampuan unik mengusir spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat merusak sel-sel tanaman (Lin *et al.*, 2021).

Flavonoid adalah kelas bahan kimia fenolik dengan lebih dari 6.000 variasi struktural yang unik. Jalur poliketida, yang menghasilkan unit C<sub>2</sub> polimer, dan proses fenilpropanoid, yang mengembangkan skeletan phenylpropanoid, adalah dua jalur biosintesis utama di mana flavonoid dihasilkan di tanaman (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>). Enzim Chalcone Synthase menghasilkan perancah 2'-hidroksi chalcone dari p-coumaronyl CoA dan malonyl CoA sebagai langkah awal dalam biosintesis flavonoid. Selanjutnya, menggunakan proses enzim yang berbeda, tongkal ini

digunakan untuk membuat berbagai flavonoid (Dias *et al.*, 2021).

## **b. Lignin, Suberin dan Kutin**

### **1) Lignin**

Lignin, metabolit sekunder penting yang diproduksi melalui jalur metabolisme phenylalanine / tyrosine di sel-sel tumbuhan, memainkan peran fundamental dalam pertumbuhan dan perkembangan tumbuhan. Biosintesisnya merupakan proses kompleks yang terdiri dari tiga tahap: (1) produksi monomer lignin, (2) pengangkutannya, dan (3) polimerisasi menjadi lignin. Proses polimerisasi melibatkan katalisis tiga jenis monolignol oleh peroxidase (POD) dan lacase (LAC) di dinding sel sekunder. Lignin, komponen utama dinding sel, meningkatkan kekakuan, memfasilitasi pengangkutan mineral melintasi ikatan pembuluh darah, dan memberikan penghalang penting terhadap hama dan patogen. Selain itu, jalur metabolisme lignin terlibat dalam resistensi tanaman dan respons terhadap stres lingkungan (Liu *et al.*, 2021).

Lignin, polimer kompleks senyawa ferilpropanoid dengan cabang yang luas, melayani beberapa fungsi penting di tanaman, termasuk dukungan mekanis, memfasilitasi transportasi air di xylem, dan memberikan pertahanan terhadap serangga dan hama. Menanggapi serangan patogen, peningkatan lapisan diamati, yang mewakili mekanisme pertahanan untuk mencegah invasi patogen. Di Arabidopsis, dua gen terkait cinnamoyl-CoA reduktase (AtCCR1 dan AtCCR2) diekspresikan secara signifikan pada infeksi *Xanthomonas campestris*. Kopi Cina menunjukkan akumulasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan peningkatan aktivitas peroksidase sebagai respons terhadap subspecies *Erwinia carotovora. carotovora*,

mengarah pada regulasi produksi lignin dalam sel tumbuhan. Asam ferulic, yang bertindak sebagai prekursor dalam biosintesis lignin, ditemukan hadir dalam respon pertahanan terhadap *Agrobacteria* dalam gandum. Deposit lignin diperhatikan untuk meningkatkan *Pinus nigra* ketika terinfeksi dengan *Sphaecopsis sapinea*. Lignifikasi juga diamati sebagai respons pertahanan dalam gandum terhadap *Puccinia graminis*, dengan unit syringyl kaya lignin ditenpaikan (Moura, 2010).

## 2) Suberin

Suberin adalah polimer hidrofobik yang secara alami tersimpan di dinding sel jaringan tanaman tertentu seperti akar, endoderma tuber, dan lapisan benih. Ini bekerja bersama dengan lilin terkait untuk menciptakan hambatan hidrofobik yang membantu mengatur transportasi air dan nutrisi, pertukaran gas, dan melindungi terhadap invasi patogen. Induksi akumulasi suberin terjadi karena peningkatan suberin di dinding sel suberisasi atau inisiasi suberization di antara dinding cell non-suberisasi. Deposisi suberin disebabkan oleh serangan patogen dan cedera. Tumbuhan diketahui mensintesis suberin kapan pun mereka perlu mempertahankan penghalang yang kuat. Komposisi kimia Suberin melibatkan polimer lipofilik kompleks yang terdiri dari komponen gliserol, alifatik dan aromatik yang dikombinasikan dengan lilin jarut. Bahan penyusun penting suberin dihubungkan bersama sebagai makromolekul poliester, dan reaksi perobelahan ester telah digunakan untuk mendepolimerisasi suberin. Suberin dan cutin adalah polimer kompleks yang berkontribusi terhadap integritas struktural dinding sel tanaman dan bertindak sebagai penghalang yang mencegah kehilangan air dan melindungi terhadap patogen. Namun, sementara cutin ditemukan terutama pada

permukaan luar dinding sel epidermis dari bagian udara tanaman, suberin ditemukan di jaringan akar dan batang dan tertetak di lapisan dalam dinding Sel, yang dikenal sebagai Strip Casparian, yang membentuk penghalang antara korteks dan jaringan vaskular (Agrios, 2005).

### 3) Kutin

Kutikula, lapisan luar yang menutupi permukaan udara tanaman, terdiri dari cutin dan wax cuticular yang diproduksi oleh sel-sel epidermis. Lapisan hidrofob ini terutama berfungsi untuk mengurangi bilangnya air non-stomatal dan sangat penting dalam interaksi tumbuhan-mikroba. Kutikula sendiri, yang mengandung polimer cutin dengan lilin intrakutikular, terhubung ke dinding sel melalui lapisan kutikular polysaccharides dan cutin. Lapisan terluar epidermis terdiri dari lilin kutikula, yang disintesis dari struktur mikro lilin kristal Cutin adalah poliester tiga dimensi yang terdiri dari asam lemak polihidroksilasi C16 hingga C18 dan polihidroksi yang dihubungkan oleh kerangka gliserol. Matriks cutin memberikan dukungan struktural utama untuk epidermis (Marguerite Batsakellen, *et al.*, 2021).

#### a. Tanin

Tanin, yang merupakan metabolit sekunder polifenol, banyak hadir di kerajaan tumbuhan dan memainkan peran penting dalam melindungi tanaman dari serangan herbivori serangga dan hama. Berdasarkan variasi dalam struktur kimia mereka, tanin dikategorikan menjadi tiga jenis: (1) tanin yang dapat dihidrolisis, (2) phlorotannins, dan (3) tanin kondensasi. Tanin yang dapat dihidrolisis terdiri dari beberapa ester glukosa dengan asam gallic atau asam elagic, termasuk gallotannins, glucogallin, ellagitannins dan derivatnya. Tanin ini dapat

degradasi oleh asam, basa, dan enzim spesifik. *Phlorotanmins* terbentuk oleh polimerisasi unit monomer *phloroglucinoi* dan mengandung berbagai senyawa seperti *phlorothols*, *fucol*, *fuhalos*, *carmalols*, dan *eckols*. Tanin ini disintesis di jalur acetate-malonate dan memiliki berat molekul berkisar dari 126-650 kDa. Tanin kondensasi terdiri dari polimer atau oligomer dari subunit flavan-3-ol yang terhubung oleh ikatan interflavan tipe A atau tipe B dan dikategorikan menjadi prodelphinidin, prorobinetidins, procyanidins dan protistidins (Zeng *et al.*, 2023).

Tanin melayani fungsi ganda; tanin melindungi tanaman dari serangga, patogen, dan herbivora dan menarik serangga ke bunga, memfasilitasi polinasi lintas. Tanin menumpahkan enzim pencernaan, yang mengurangi penyerapan makanan pada hewan dan diklasifikasikan sebagai senyawa anti-nutrisi. Dalam pertahanan tanaman, tanin dapat ada dalam bentuk yang tidak aktif yang disebut phytoanticipins atau diinduksi ke dalam keadaan aktif yang dikenal sebagai phytoalexins. Akumulasi proanthocyanidins, sejenis tanin kental, telah diamati terjadi selama serangan herbivora, luka, dan jamur pada tanaman, yang menunjukkan peran penting mereka dalam respons terhadap stres pada tanaman (Sharma, 2010).

Tanin, yang merupakan polimer flavanoid yang larut dalam air yang biasa ditemukan di vakuola berbagai tanaman, bersifat racun bagi serangga dengan mengikat enzim pencernaan dan protein ludah seperti trypsin dan chymotrypsin, menyebabkan inaktivasi protease. Serangga herbivora yang mengkonsumsi sejumlah besar tanin yang ada dalam tanaman dapat mengalami penurunan penambahan berat badan dan akhirnya mati (Kumar *et al.*, 2019). Tidak diketahui apakah lesi ganas yang teridentifikasi di usus tengah katak *Orgyia leucostigma*, terutama pada membran yang mengelilingi

sel, berhubungan langsung dengan tanin atau stres oksidatif (Barak, 2022).

#### d. Kumarin

Kumarin adalah sekelompok metabolit sekunder yang diproduksi di banyak famili tumbuhan berbeda, termasuk Leguminosae, Poaceae, Apiaceae, dan Rutaceae. Mereka berasal dari senyawa fenolik yang tercipta selama proses shikimate dan umumnya ditemukan pada tanaman obat dan aromatik. Coumarin awalnya hadir dalam sel tumbuhan sebagai glukosida asam O-coumaric dan diubah menjadi coumarin melalui hidrolisis enzimatis dan laktasi ketika sel rusak. Mereka dapat memainkan peran penting dalam pertahanan tanaman terhadap patogen dan serangga herbivora. Kumarin juga menunjukkan hasil yang menjanjikan sebagai insektisida terhadap myzus persicae. Coumarin menunjukkan toksisitas tinggi pada puyuh, sedangkan konsentrasi tingginya tidak menyebabkan toksik pada Harmonia axyridis ladybugs dan Eiseria foetida cacing dewasa, yang mengungkapkan bahwa coumarin secara selektif menyebabkan mortalitas untuk puyuhan (Pavela *et al.*, 2021).

Kumarin diproduksi melalui jalur fenilpropanoid dan berasal dari 1,2-benzopyrones. Ada beberapa subkelas kumarin, termasuk kumarin sederhana, kumarin 7-oksigen, feril kumarin dan pyranocoumarins. Feril kumarin adalah senyawa kumarin yang paling umum dan diproduksi selama metabolisme isoflavan. Kumarin di sisi lain, kumarin sederhana, pyranocoumarin, dan furanocoumarin semuanya berasal dari jalur yang sama. Dalam kondisi stres biotik dan abiotik, Arahidopsis menghasilkan kumarin terhidroksilasi sebagai skopolin, yang terakumulasi di batang dan akar. Furanocoumarin, yang berbentuk linear atau bersudut, adalah fitoaleksin dan bahan kimia serupa yang secara efektif terlibat dalam



interaksi tanaman-serangga. Tanaman dengan akumulasi furanocoumarin memiliki jalur biosintesis yang efisien yang dapat diinduksi oleh berbagai jenis stres (Bourgaud *et al.*, 2006).

Kumarin terjadi pada tanaman baik dalam keadaan bebas atau sebagai glikosida, dan mereka memiliki struktur kutub. Karena kemampuan mereka untuk menyerap sinar UV, kumarin menunjukkan karakteristik fluoresensi biru. Beberapa kumarin adalah fotosensitif dan dapat mengalami perubahan struktural saat terkena cahaya alami. Berdasarkan struktur kimianya, kumarin dibagi menjadi dua kelompok: kumarin sederhana dan kompleks. Kumarin sederhana, seperti scopoletin, esculin, esculetin, umbelliferone, fraxetin, dan sideretin, memainkan berbagai peran dalam interaksi tanaman dengan stres abiotik dan biotik. Kumarin kompleks terbentuk dengan menambahkan senyawa heterociklik ke struktur inti dan kumarin dasar (Stringhs *et al.*, 2019).

Turunan kumarin, seperti sulfonamid dan dihidroacet, telah terbukti memiliki aktivitas anti-CMV (virus mosaik jagung) yang sangat baik. CMV merupakan virus tanaman yang tersebar luas dan dapat menginfeksi berbagai macam tanaman inang sehingga menyebabkan kerugian ekonomi yang signifikan. Studi telah menunjukkan bahwa derivat kumarin C23 dapat meningkatkan aktivitas enzim yang terkait dengan pertahanan dalam tembakau, dan menginduksi jalur asam abses (ABA), mengakibatkan respon perlindungan yang lebih baik terhadap infeksi virus (Zhao Lei . *et al.*, 2022).

## 2. Metabolit Sekunder yang Mengandung Nitrogen

Elemen karbon berkontribusi hampir 40% pada berat kering tanaman, sedangkan elemen nitrogen hanya menyumbang 2%. Namun zat organik ini terdapat dalam jumlah besar pada tumbuhan. Metabolit sekunder ini termasuk glikosida sianogenik, alkaloid, dan beberapa asam

amine non-protein. Amonia adalah bentuk nitrogen pertama yang ditemukan pada tumbuhan dan diproduksi selama fiksasi nitrogen di akar tanaman. Menurut ahli fisiologi tanaman, hormon pertumbuhan auksin yang umum adalah senyawa nitrogen yang penting. Sementara itu, alkaloid merupakan kelas tumbuhan terbesar yang diketahui. Metabolit ini terutama dikenal karena peran antiherbivoranya pada tanaman (Al-Khayri *et al.*, 2023).

#### a. Alkaloid

Secara umum alkaloid merupakan zat basa yang memiliki satu atau lebih atom nitrogen dan sering digabungkan menjadi sistem cincin. Alkaloid merupakan senyawa nitrogen yang mempunyai rasa pahit. Ini biasanya berupa zat kristalin, tidak berwarna, dan aktif secara optik. Mereka membentuk lapisan terbesar materi tumbuhan sekunder dan terdapat pada 20% tumbuhan berpembuluh, terutama dikotil dan monokotil. Alkaloid tidak ada di mosses, ferns, dan tanaman yang lebih rendah. Alkaloid seperti pyrrolizidine beracun dalam sifat dan membantu melawan infeksi mikroba dan serangan dari herbivora. Alkaloid terbentuk dari asam amino umum seperti triptofan, tirosin, asam aspartat dan lisin. Teh, kakao, dan kopi adalah alkaloid yang mengandung kafein yang beracun untuk jamur dan serangga (Tiku Arupama Razdan, 2018).

Alkaloid terbentuk dari asam amino umum seperti triptofan, tirosin, asam aspartat dan lisin. Pada tanaman tembakau kita menemukan alkaloid nikotin, yang berpindah dari akar ke daun tanaman dan akhirnya disimpan di ruang daun. Genus *Capsicum* menghasilkan capsaicin yang menunjukkan sifat antimikroba dan membantu dalam mekanisme pertahanan tanaman. Cara kerjanya mempengaruhi sistem saraf, seperti sistem transportasi membran, sintesis protein, dan pemancar kimia (Creelman and Mullet, 1997). Sperma dan spermidine (poliamina) berperan penting dalam

perkembangan dan pertumbuhan tanaman. Dalam genus *Lipinus*, alkaloid seperti *sparteine* disimpan dalam sel epidermis (Price *et al.*, 1989). Banyak alkaloid digunakan sebagai obat, obat-obatan, dan racun. Alkaloid yang berasal dari tumbuhan seperti *vinblastine*, *camptotecin* dan *vincristine* digunakan sebagai obat anti asam urat dengan *colchicine*, sebagai obat anti kanker dan sebagai obat penenang dengan *skopolamin* (Ahmed *et al.*, 2017).

#### b. Cyanogenik Glikosida

Hidrogen sianida (HCN) adalah bahan kimia memalukan yang terbentuk dan penguraian glikosida sianogenik. Ketika herbivores memberi makan pada tanaman, kerusakan pada jaringan tanaman terjadi, yang mengakibatkan pembentukan glikosida cyanogenik. Hydroxynitrile lyases dan glycosidases menjadi bercampur, dan dengan demikian cyanogenic glycosides terbentuk. Cyanogenic glycosides hadir dalam keluarga Leguminosae, Gramineae, dan Rosaceae (Tiku Anupama Razdan, 2018). Mengenai glikosida sianogenik, penelitian kimia relatif terbatas. Sekitar 60 senyawa telah dideskripsikan secara lengkap dan telah dilaporkan pada sekitar 130 famili dari 2.650 spesies tumbuhan (Yamane *et al.*, 2010). Lotaustralin dan linamarin adalah glikosida sianogenik yang paling umum, ditemukan bersama pada tanaman seperti *Trifolium repens*, *Linnam usitatissimum*, tanaman trefol, tanaman rami dan *Lotus corniculatus* (Harborne, 1998). Biji ceri, aprikot, almond, dan persik menunjukkan adanya amygdalin, dan *Sorghum bicolor* mengandung dhurrin. Cyanogenic glycosides menunjukkan sifat anti-herbivore dalam mekanisme pertahanan tanaman. Di klover, glikosida cyanogenik melindungi bibit muda dari kelelawar dan keledai. Glikosida sianida sangat beracun *in vivo* karena kemampuannya menghambat sistem transfer elektron

dengan mengikat sitokrom. Oleh karena itu, cyanogenic glycosides dikenal sebagai senyawa taban hama.

### 3. Lektin

Lektin ditemukan secara luas di berbagai spesies tanaman, yang terikat pada kelompok tertentu gula. Lektin adalah protein yang melekat pada karbohidrat (glyco) yang menunjukkan fungsi pelindung terhadap berbagai hama. Dalam biji-bijian, ia hadir secara melimpah. Lektin memiliki sifat aglutinasi dalam sel karena banyaknya tempat pengikatan. Dalam beberapa kuliah, satu situs yang mengikat hadir. Lektin seperti aglutinin (WGA), Phaseolus hemagglutinin (PHA) (biji biji ginjal), dan Galanthus nivalis (snowdrop lectin, GNA) (Snowdrop) dipelajari secara luas berdasarkan toksisitas serangga dan karakteristik kimia mereka. GNA dan PHA menunjukkan ikatan spesifik dengan manosa dan alpha-GalNAc, masing-masing (Yamane *et al.*, 2010).

Pada tanaman transgenik seperti lembakau, ketika GNA diekspresikan dalam gen, hal ini menunjukkan perlindungan yang lebih efektif terhadap cacing. Studi ini menunjukkan bahwa lektin dapat digunakan untuk meningkatkan ketahanan tanaman terhadap hama. Ikatan spesifik dengan kitin dan GlcNAc beta(1,4) dan GlcNAc diamati di WGA. WGA melindungi terhadap toksisitas dengan menghalangi produksi membran sel di lumen usus tengah yang kaya akan kitin (Yamane *et al.*, 2010).

### 4. Metabolisme Sekunder yang Mengandung Sulfur

Metabolit yang mengandung sulfur melindungi tanaman dari mikroba patogen baik dengan bertindak sebagai phytoalexins atau phytoanticipants. Glucosinolat, tiosulfinat (seperti allicin, yang dihasilkan dari cysteine sulfoxides), dan peptida antimikroba (seperti mana defensin dan thionin) adalah contoh metabolit sekunder yang mengandung sulfur (Tiku Anupama Razdan, 2018).

Kebanyakan dari mereka mudah menguap, memiliki rasa asam atau bau yang tidak sedap. Metabolit sekunder ini diklasifikasikan menjadi dua jenis berbeda menurut jalur sintesisnya. Dalam kelompok pertama, hidrolisis enzim myrosinase menghasilkan pembentukan glukosinolat. Anggota keluarga crucifereae menunjukkan jalur ini. Kopi, brokoli, dan nasturtium adalah contoh jalur glukosinolat-mirosinase. Pada kelompok kedua metabolit sekunder yang mengandung sulfur, hidrolisis enzimatis allinase mengarah pada pembentukan alliin, yang umumnya ditemukan dalam genus *Allium*. Garam (*Allium sativum*), leeks (*Allium porrum*), dan bawang (*Allio cepa*) adalah contoh dari alliin-allinase jalur (Ahmed *et al.*, 2017). Kedua jalur ini berkembang dalam pertahanan herbivora dan menghindari serangan patogen (Kortbeek, dkk. 2018).

#### a. Glucosinolat

Glucosinolat adalah phytoanticipants yang mengandung sulfur di mana unit  $\beta$ -D-glucose hadir. Mereka memiliki massa molekul rendah dan memegang glikosida di tanaman. Selain itu, glukosinolat menunjukkan ketahanan terhadap predator, parasit, dan pesaing pada tumbuhan tingkat tinggi. Penguraian produk akhir menunjukkan sifat pelindung dalam bentuk zat yang mudah menguap. Ia bertindak sebagai racun penolak atau mematikan. Misalnya, terdapat glikosida minyak mustard pada sayuran silangan dan alil sulfoksida pada *Allium* (Leustek and Saito, 1999). Garam, bawang, rami, dan mustard menunjukkan rasa spesifik yang disebabkan oleh zat-zat ini. *Allium* sulfida adalah sebagian besar mono- atau disulfida alkil. Glucosinolates didistribusikan secara luas di Cruciferae dan beberapa keluarga tanaman terkait seperti Rosaceae, Moringaceae, Capparaceae, dan Tovariaceae (Harborne, 1998).

Di Papaveraceae, kekurangan glikosida minyak mustard memberikan bukti taksonomi kimia yang sangat baik untuk perbedaan Papaveraceae dari ordo tumbuhan lain. Hampir 120 rantai samping glukosinolat telah dipelajari. Dari jumlah tersebut, 16 rantai samping banyak ditemukan pada tumbuhan. Alanin, leusin, triptotan, isoleusin, valin, fenilalanin, dan tirosin adalah tujuh rantai samping umum yang berfrubungan dengan asam amino. Sebagian besar glukosinolat adalah derivatif alifatik (sinigrin dan glucocapparin); beberapa memiliki substitusi benzyl (sinapine). Jalur biosintesis glukosinolat mirip dengan jalur glikosida sianogenik, dan disintesis dari asam amino. Glucosinolate dikenal karena sifat antibakteri dan sebagai daya tarik untuk kerang dan memberi makan katak (Harborne, 1998).

#### b. Phytoalexins yang Mengandung Sulfur

Phytoalexins adalah elemen penting dari pertahanan tanaman terhadap penyakit bakteri dan jamur. Phytoalexins dari salib adalah alkaloid indol yang terbentuk dari (S)-tryptophan, dan mayoritas dari mereka mengandung atom sulfur yang berasal dari cysteine (Pedras *et al.*, 2011). Contoh fitoaleksin yang mengandung sulfur adalah camalexin, brassinin dan rapalexin A. Tryptophan diubah menjadi camalexin oleh tindakan indole-3-acetonitrile (IAN), yang kemudian dikombinasikan dengan GSH untuk menciptakan GS-IAN. Banyak GST (GSTF6, GSTU4) mungkin terlibat dalam biogenesis camalexin melalui memfasilitasi ligasi GS-IAN (Pedras *et al.*, 2011). Akumulasi camalexin pada berbagai infeksi jamur dan bakteri dengan partisipasi enzim sitokrom P450, CYP79B2 dan CYB79B3 telah dipelajari secara menyeluruh di *Arabidopsis*. Sensitivitas pad3 (fitoaleksin deficient 3) mutant *A. thaliana* terhadap patogen jamur dan bakteri jelas menggambarkan peran camalexin dalam toleransi stres biotik (Bednarek, 2012).

Demikian pula, tanaman Arabidopsis dengan gen AtABC34 yang berlebihan melepaskan jumlah camalexin yang lebih tinggi dan menunjukkan respon pertahanan yang lebih baik terhadap patogen, sedangkan mutan *alabc34* mengeluarkan lebih sedikit camalexin dan menunjukkan peningkatan sensitivitas terhadap *A. brassicicola* (Khare *et al.*, 2017). Selain itu, unsur belerang yang dihasilkan oleh tanaman tertentu seperti tomat, tembakau, kakao, kapas, dan kacang-kacangan, yang berkembang sebagai respons terhadap patogen, juga dianggap sebagai fitoleksin anorganik. (Pedras *et al.*, 2011).

### G. Daftar Pustaka

- Agrios, G.N., 2005. Plant pathology, 5th ed. ed. Elsevier Academic Press, Amsterdam; Boston.
- 111 Aharoni, A., Galili, G., 2011. Metabolic engineering of the plant primary-secondary metabolism interface. *Curr. Opin. Biotechnol.* 22, 239-244. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2010.11.004>
- Ahmed, R., Arshad, M., Khan, M.Z., Amjad, M.S., Sadaq, H.M., Riaz, I., Ahmad, N., 2017. Secondary metabolites and their multidimensional prospective in plant life. *J. Pharmacogn. Phytochem.*
- 137 Aljbory, Z., Chen, M.-S., 2018. Indirect plant defense against insect herbivores: a review. *Insect Sci.* 25, 2-23. <https://doi.org/10.1111/1744-7917.12436>
- 21 Al-Khayri, J.M., Rashmi, R., Toppo, V., Chole, P.B., Banadka, A., Sudheer, W.N., Nagella, P., Shehata, W.F., Al-Masalleh, M.Q., Alessa, F.M., Almughasla, M.I., Rezk, A.A.-S., 2023. Plant Secondary Metabolites: The Weapons for Biotic Stress Management. *Metabolites* 13, 716. <https://doi.org/10.3390/metabo13060716>
- Anjitha, K.S., Sameena, P.P., Puthur, J.T., 2021. Functional aspects of plant secondary metabolites in metal stress tolerance and their importance in pharmacology. *Plant Stress* 2, 100038. <https://doi.org/10.1016/j.stress.2021.100038>

- 206 Barak, D., 2022. Role of plant metabolites in plant protection and their potential in integrated pest management. *Pharma Innov.* 11, 699-704. <https://doi.org/10.22271/tpi.2022.v11i5i.12469>
- Bednarek, 2012. Sulfur-Containing Secondary Metabolites from *Arabidopsis thaliana* and other Brassicaceae with Function in Plant Immunity [WWW Document]. URL <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbic.201200086> (accessed 9.19.23).
- 38 Bourgaud, F., Hehn, A., Larbat, R., Doerper, S., Gontier, E., Kellner, S., Matern, U., 2006. Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochem. Rev.* 5, 293-308. <https://doi.org/10.1007/s11101-006-9040-2>
- 15 Chen, D., Mubeen, B., Hasnain, A., Rizwan, M., Adrees, M., Naqvi, S.A.H., Iqbal, S., Karwan, M., El-Sabroni, A.M., Elansary, H.O., Mahmoud, E.A., Alaklabi, A., Sathish, M., Din, G.M.H., 2022. Role of Promising Secondary Metabolites to Confer Resistance Against Environmental Stresses in Crop Plants: Current Scenario and Future Perspectives. *Front. Plant Sci.* 13, 881032. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.881032>
- 87 Creelman, R.A., Mullet, J.E., 1997. BIOSYNTHESIS AND ACTION OF JASMONATES IN PLANTS. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 48, 355-381. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.48.1.355>
- Dias, M.C., Pinto, D.C.G.A., Silva, A.M.S., 2021. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules* 26, 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
- Eghuna, C., Polgar, T., Kumar, S., Fzzat, S.M., Ifemeje, J.C., Kaliyaperumal, S., 2019. *Phytochemicals As Lead Compounds for New Drug Discovery*. Elsevier, San Diego.
- 174 Ferric, A.R., Pichersky, E., 2015. Focus Issue on Metabolism: Metabolites, Metabolites Everywhere *Plant Physiol* 169, 1421-1423. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01499>
- Harborne, A.J., 1998. *Phytochemical Methods A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*.



- 96 Hartmann, T., 2007. From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry, Highlights in the Evolution of Phytochemistry: 50 Years of the Phytochemical Society of Europe* 68, 2831-2846. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.09.017>
- 26 Jeyasri, R., Muthuramalingam, P., Karthick, K., Shin, H., Choi, S.H., Ramesh, M., 2023. Methyl jasmonate and salicylic acid as powerful elicitors for enhancing the production of secondary metabolites in medicinal plants: an updated review. *Plant Cell Tissue Organ Cult.* 153, 447-458. <https://doi.org/10.1007/s11240-023-02485-8>
- 23 Khare, D., Choi, H., Huh, S.U., Bassin, B., Kim, J., Martinova, E., Sohn, K.H., Paek, K.-H., Lee, Y., 2017. Arabidopsis ABCG34 contributes to defense against necrotrophic pathogens by mediating the secretion of camalexin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 114, E5712-E5720. <https://doi.org/10.1073/pnas.1702259114>
- 243 Korthack & Michelle van der Graaf & Petra M. Bleeker, 2018. Endogenous plant metabolites against insects. *Dep. Plant Physiol. Swammerdam Inst. Life Sci. Univ. Amst. Sci. Park.*
- 14 Kossel, A., 1891. Ueber Schleim und schleimbildende Stoffe(1). *DMW - Dtsch. Med. Wochenschr.* 17, 1297-1299. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1206875>
- 139 Kroymann, J., 2011. Natural diversity and adaptation in plant secondary metabolism. *Curr. Opin. Plant Biol.* 14, 246-251. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2011.03.021>
- Kumar, K., Kamboj, R., Rau, N., Yadav, J., 2019. Status and Role of Coccinellids in Insect Pest Management. pp. 15-33.
- 161 Leustek, T., Saito, K., 1999. Sulfate transport and assimilation in plants. *Plant Physiol.* 120, 637-644. <https://doi.org/10.1104/pp.120.3.637>
- 13 Li, S., Tian, Y., Wu, K., Ye, Y., Yu, J., Zhang, J., Liu, Q., Hu, M., Li, H., Tong, Y., Harberd, N.P., Fu, X., 2018. Modulating plant growth-metabolism coordination for sustainable agriculture. *Nature* 560, 595-600. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0415-5>
- 228 Lincoln Taiz, Ian Max Møller, Angus Murphy, and Eduardo Zeiger Emeritus, 2022. *Plant Physiology and*

Development, Seventh Edition. ed. Oxford University Press, Inggris.

- 94  
Liu, W., Feng, Y., Yu, S., Fan, Z., Li, X., Li, J., Yin, H., 2021. The Flavonoid Biosynthesis Network in Plants. *Int. J. Mol. Sci.* 22, 12824. <https://doi.org/10.3390/ijms222312824>
- Marguerite BatsalleanORCID, M., Bahammou, Delphine, Laetitia Foui, L., Mongrand, S., Frédéric Domergue, D., 2021. Biosynthesis and Functions of Very-Long-Chain Fatty Acids in the Responses of Plants to Abiotic and Biotic Stresses Univ. Bordx. CNRS Lab. Biog. Membr. UMR 5200 F-33140 Villenave D'Ornon Fr.
- 205  
Moura, 2010. Abiotic and Biotic Stresses and Changes in the Lignin Content and Composition in Plants. *J. Integr. Plant Biol. - Wiley Online Libr.*
- 97  
Pavela, R., Maggi, F., Benelli, G., 2021. Coumarin (2H-1-benzopyran-2-one): a novel and eco-friendly aphicide. *Nat. Prod. Res.* 35, 1566-1571. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1660334>
- 173  
Pedras, M.S.C., Yaya, E.L., Giawischrug, E., 2011. The phytoalexins from cultivated and wild crucifers: (Chemistry and biology - Natural Product Reports (RSC Publishing) [WWW Document]. URL. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/NP/c1np00020a> (accessed 9.19.23).
- Pratyusha, S., 2022. Plant Stress Physiology - Perspectives in Agriculture | IntechOpen [WWW Document]. URL. <https://www.intechopen.com/books/10795> (accessed 9.19.23).
- 36  
Price, A.H., Atherton, N.M., Hendry, G.A., 1989. Plants under drought-stress generate activated oxygen. *Free Radic. Res. Commun* 8, 61-66. <https://doi.org/10.3109/10715768909087973>
- Rafiq Lone, Salim Khan, Abdullah Mohammed Al-Sadi, 2023. Plant Phenolics in Abiotic Stress Management | SpringerLink [WWW Document]. URL. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-19-6426-8> (accessed 9.19.23).
- 250  
Rahman, A., Albadrani, G.M., Waraich, F.A., Awan, T.H., Yavaş, İ., Hussain, S., Rahman, A., Albadrani, G.M., Waraich, E.A., Awan, T.H., Yavaş, İ., Hussain, S., 2023. Plant

Secondary Metabolites and Abiotic Stress Tolerance: Overview and Implications. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.111696>

69

Reshi, Z.A., Ahmad, W., Lukatkin, A.S., Javed, S.B., 2023. From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches. *Metabolites* 13, 895. <https://doi.org/10.3390/metabo13080895>

Sharma, 2019. Tannin degradation by phytopathogen's tannase. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* [WWW Document]. Singh, V.P., Siddiqui, M.H. (Eds.), 2023. *Plant ionomics: sensing, signaling, and regulation*. Wiley, Hoboken, NJ. <https://doi.org/10.1002/9781119803041>

113

Steglich, W., 2007. Plant Secondary Metabolites. Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. Edited by Alan Crozier, M. N. Clifford and H. Ashihara. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46, 8113-8114. <https://doi.org/10.1002/anie.200685491>

Stringlis, I.A., de Jonge, R., Pleters, C.M.J., 2019. The Age of Coumarins in Plant-Microbe Interactions. *Plant Cell Physiol.* 60, 1405-1419. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcz076>

227

Tiku Anupama Razdan, 2018. Antimicrobial Compounds and Their Role in Plant Defense | *Molecular Aspects of Plant-Pathogen Interactions* SpringerLink [WWW Document]. URL [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-10-7371-7\\_13](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-10-7371-7_13) (accessed 9.19.23).

61

War, A.R., Paulraj, M.G., Ahmad, T., Buhroo, A.A., Hussain, B., Ignacimuthu, S., Sharma, H.C., 2012. Mechanisms of plant defense against insect herbivores. *Plant Signal. Behav.* 7, 1306-1320. <https://doi.org/10.4161/psb.21663>

124

Weaver, L.M., Herrmann, K.M., 1997. Dynamics of the shikimate pathway in plants. *Trends Plant Sci.* 2, 346-351. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(97\)84622-5](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(97)84622-5)

177

Xochitl S. Ramírez-Gómez, Sandra N. Jiménez-García,, Vicente Beltrán Campos and Ma. Lourdes García Campos, 2019. *Plant Metabolites in Plant Defense Against Pathogens* [WWW Document]. URL [https://www.researchgate.net/publication/334719809\\_](https://www.researchgate.net/publication/334719809_)

Plant\_Metabolites\_in\_Plant\_Defense\_Against\_Pathogens  
(accessed 9.19.23).

133

Yamane, H., Kunnu, K., Sabelis, M., Takabayashi, J., Sassa, T., Oikawa, H., 2010. Chemical Defence and Toxins of Plants. Elsevier, pp. 339–385. <https://doi.org/10.1016/B978-008045382-8.00099-X>

39

Zeng, X., Jiang, W., Du, Z., Kokini, J.L., 2023. Encapsulation of tannins and tannin-rich plant extracts by complex coacervation to improve their physicochemical properties and biological activities: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 63, 3005–3018. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2075313>

Zhan Lei, et.al, 2022. Coumarin Derivalives Containing Sulfonamide and Dithioacetal Moieties: Design, Synthesis, Antiviral Activity, and Mechanism | *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [WWW Document]. URL

<https://pubs.acs.org/doi/epdf/10.1021/acs.jafc.2c00672>  
(accessed 9.19.23).

# BAB 10

## BIOSINTESIS METABOLIT SEKUNDER JALUR ASETAT MEVALONAT

apt. Fitriani Fajri Ahmad, S.Farm., M.Si.

### A. Pendahuluan

Kata "biosintesis" tersusun atas dua kata yaitu "bio" yang berarti hidup dan "sintesis" yang berarti pembuatan produk baru. Sehingga dapat disimpulkan bahwa jalur biosintesis merupakan sebuah gambaran proses reaksi kimia yang terjadi saat makhluk hidup membuat suatu senyawa kompleks yang baru dari senyawa yang lebih kecil dan lebih sederhana (Juhanto, 2019). Biosintesis metabolit sekunder amat bervariasi biasanya bergantung pada golongan senyawa yang terkandung dalam tumbuhan yang bersangkutan. Tumbuhan pada dasarnya akan mensintesis metabolit primer seperti karbohidrat dan protein, sedangkan untuk metabolit sekundernya tidak selalu hanya dalam jumlah minor disintesis. Pada tumbuhan, terdapat tiga jalur utama biosintesis metabolit sekunder yaitu melalui jalur asam mevalonat asetat, jalur asam malonat asetat dan asam sikimat (Wiraatmaja, 2016). Nah pada bab ini kita akan membahas biosintesis metabolit sekunder dengan jalur asam mevalonat.

Jalur mevalonat (MP, *Mevalonate Pathway*) juga dikenal sebagai jalur isoprenoid atau jalur 3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA reduktase (HMGCR) adalah jalur anabolik yang menyediakan metabolit untuk berbagai proses seluler pada eukariota, archaea, serta beberapa bakteri, sehingga penting bagi hampir semua organisme hidup termasuk manusia. Senyawa mevalonat yang dihasilkan dari asetoasetil-CoA oleh HMGCR

(Cbr. 10.1) diproses lebih lanjut menjadi isoprenoid sterol, seperti kolesterol, yang merupakan prekursor asam empedu, lipoprotein, dan hormon steroid yang sangat diperlukan, dan menjadi sejumlah molekul hidrofobik termasuk isoprenoid non sterol, seperti dolichol, heme-A, isopenteyl tRNA, dan ubiquinone. Perantara jaringan ini memainkan peran penting dalam modifikasi pasca translasi dari banyak protein yang terlibat dalam penandaan antar dan intraseluler (Buhaescu & Izzedine, 2007).

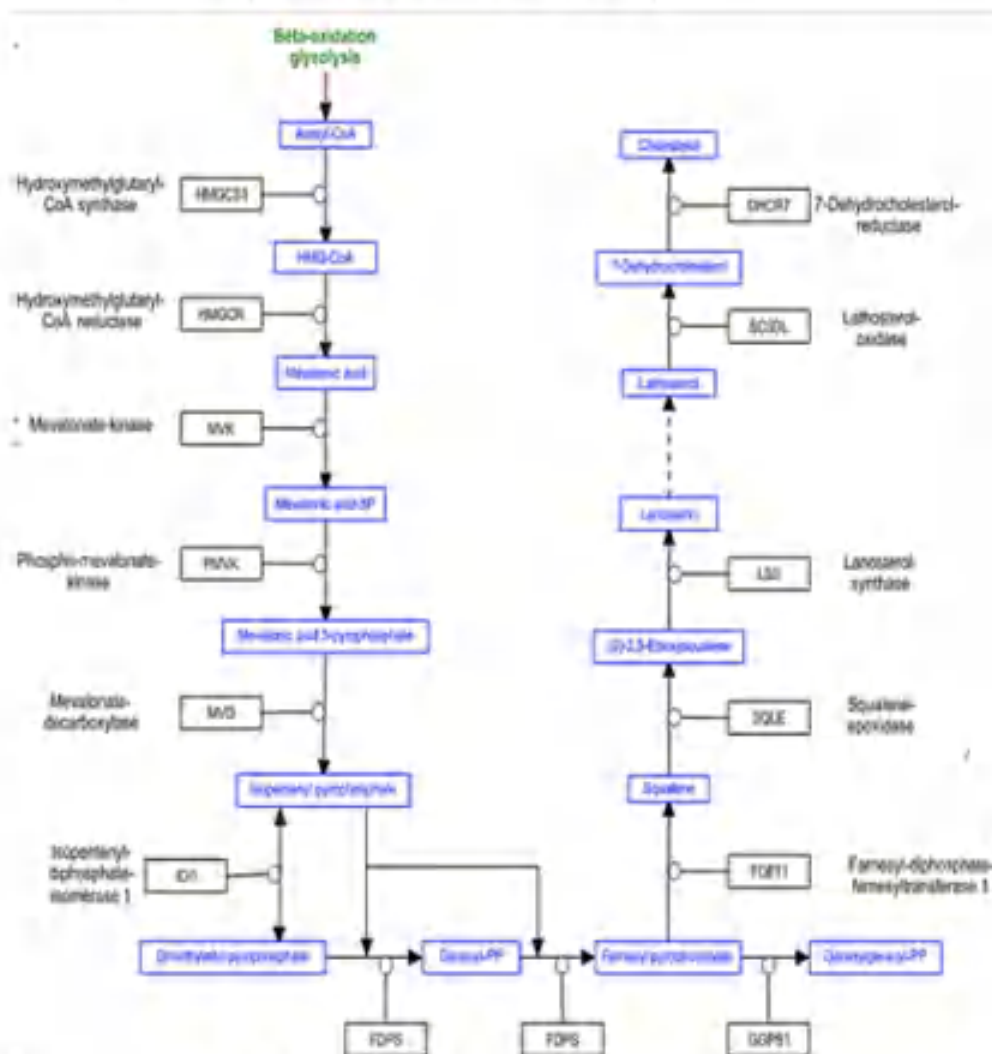
Selain peran utamanya dalam sintesis kolesterol, MP telah menjadi hal yang menantang, saat beberapa studi eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa penghambatan MP kemungkinan memiliki pengaruh yang bermakna dalam penyakit manusia, pengelolaan berbagai penyakit manusia, selain penyakit kardiovaskular. Molekul yang muncul dari MP sangat penting untuk pertumbuhan dan diferensiasi sel. Molekul molekul tersebut tampaknya menjadi target terapi yang menarik untuk banyak bidang penelitian yang sedang berlangsung, diantaranya Onkologi, Gangguan autoimun, Aterosklerosis, dan penyakit Alzheimer. Selain itu, kemajuan besar telah dicapai dalam memahami patofisiologi dua kelainan autoinflamasi akibat defisiensi mevalonat kinase (MK) yang diturunkan, yaitu enzim MP pertama yang terikat (Buhaescu & Izzedine, 2007).

## **B. Biosintesis Jalur Mevalonat**

### **1. Jalur Mevalonat Atas**

Jalur mevalonat atas merupakan jalur awal pada jalur mevalonat hingga terbentuknya mevalonat Kinase (MK). Jalur mevalonat-isoprenoid mula mula melibatkan sintesis 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG)-KoA dari asetil-KoA melalui asetasetilKoA. Hidroksimetilglutaril-CoA Reduktase, HMGCR merupakan salah satu enzim dengan regulasi terbaik di alam, mengkatalisis konversi HMG-CoA menjadi asam mevalonat. Dengan tidak adanya isoprenoid sterol dalam sel, sekelompok faktor transkripsi, yang disebut protein pengikat elemen pengatur sterol (SREBPs), secara

langsung mengaktifkan transkripsi gen HMGCR. SREBP tidak hanya mengatur transkripsi gen HMGCR tetapi juga setiap langkah jalur sintetik kolesterol dengan meningkatkan ekspresi gen semua enzim yang bekerja pada MP. Selain itu, mekanisme regulasi lainnya dapat mempengaruhi aktivitas HMGR. Laju degradasi protein HMGR dipengaruhi oleh kebutuhan sel akan isoprenoid. Kebutuhan sel terhadap isoprenoid akan menentukan kecepatan translasi mRNA HMGCR (Buhaescu & Izzedine, 2007).



Gambar 28. Reaksi Kimia dari Jalur Mevalonate

Enzim HMGCR ditemukan pada eukarionta, archaea, dan beberapa eubacteria. Konversi karboksil HMGCoA yang tertioesterifikasi menjadi alkohol menunjukkan reduksi dua langkah, yang menentukan stoikiometri NADPH dalam reaksi. Reaksi kemudian berlangsung melalui langkah-langkah reduksi berturut-turut yang pertama-tama menghasilkan ikatan mevaldyl-CoA, pemecahan tiohemiasetal untuk melepaskan CoASH dan membentuk mevaldehid; langkah reduksi kedua kemudian membentuk produk mevalonat (Karlic & Varga, 2019).

Protein eukariotik (reduktase HMG-CoA kelas I) berhubungan dengan retikulum endoplasma (ER) dan berinteraksi melalui heliks yang mencakup membran dalam domain N-terminal. Akibatnya, domain katalitik mengikuti urutan penahan membran ini. Enzim kelas I ini dihambat secara kuat oleh obat golongan statin yang secara efektif memodulasi sintesis sterol dan, sebagai hasilnya, telah banyak diteliti. Tidak ada urutan homolog untuk asosiasi membran di ujung-N pada bakteri HMG-CoA reduktase (kelas II), dan beberapa di antaranya (beberapa dalam bentuk rekombinan) telah disolusi sebagai protein larut. Enzim *Pseudomonas mevalonii* mempunyai fungsi degradatif sehingga memungkinkan mikroba ini tumbuh pada mevalonat sebagai sumber karbon. Sebaliknya, enzim *Staphylococcus aureus* mempunyai fungsi biosintesis dan dikodekan oleh gen dalam kelompok gen MP (Karlic & Varga, 2019).

Meskipun homologi urutan keseluruhan rendah (<20%) dan arsitektur struktur protein keseluruhan antara enzim HMGCR kelas I (eukariotik) dan kelas II (bakteri), terdapat kesamaan yang cukup besar antara enzim-enzim ini dalam posisi residu situs aktif yang penting untuk fungsi katalitik. Residu dari dua subunit yang berbeda berkontribusi terhadap situs aktif. Histidin yang diustilkan berfungsi dalam protonasi produk Koenzim A berada pada posisi yang tepat untuk peran ini. Aspartat yang terlibat dalam



mutagenesis terletak di dalam situs aktif dan terlibat dalam jaringan ikatan hidrogen dengan lisin dan glutamat yang telah diidentifikasi melalui studi fungsional. Meskipun lisin dan glutamat berada dekat dengan karbonil tioester HMG-CoA yang direduksi menjadi mevalonat, terdapat usulan berbeda mengenai peran keduanya dalam polarisasi karbonil substrat dan/atau transfer proton yang menyertai reduksi substrat oleh NADPH (Karlic & Varga, 2019).

Mevalonate kinase (MK) adalah enzim esensial kedua dari jalur biosintesis isoprenoid/kolesterol, setelah HMGR, yang mengkatalisis fosforilasi asam mevalonat menjadi fosfomevalonat. Meskipun MK tidak memiliki sifat pembatas laju seperti HMGR, hal ini menunjukkan bahwa aktivitas MK diatur melalui penghambatan umpan balik oleh zat antara dalam jalur isoprenoid/kolesterol geranylpyrophosphate, farnesylpyrophosphate dan geranylgeranylpyrophosphate (Bilhaescu & Izzedine, 2007).

## 2. Jalur Mevalonat Bawah

Jalur mevalonat bagian bawah mengubah mevalonat menjadi isopentenil pirofosfat (IPP) yang relatif tidak reaktif, yang selanjutnya diubah menjadi dimetil alilpirofosfat elektrofil yang lebih reaktif. Terdapat (setidaknya) tiga varian MP yang lebih rendah: Pada eukariota, mevalonat (MV) difosforilasi dua kali pada posisi 5-OH dan kemudian didekarboksilasi untuk menghasilkan IPP. Metabolit yang dihasilkan, mevalonat-3,5-bisfosfat, didekarboksilasi menjadi IP dan akhirnya terfosforilasi untuk menghasilkan IPP (Archaeal Mevalonate Pathway II).

Fosfomevalonat kinase (FMK) mengkatalisis langkah selanjutnya dalam biosintesis isoprenoid/sterol, mengubah mevalonat 5-fosfat dan ATP menjadi mevalonat 5-difosfat dan ADP. Pada langkah selanjutnya, mevalonat difosfat didekarboksilase; berbagai singkatan muncul dalam literatur: MVD (pada Gambar 28), juga dikenal sebagai MDD, MPD, DPMDK, mengkatalisis dekarboksilasi mevalonat 5-difosfat

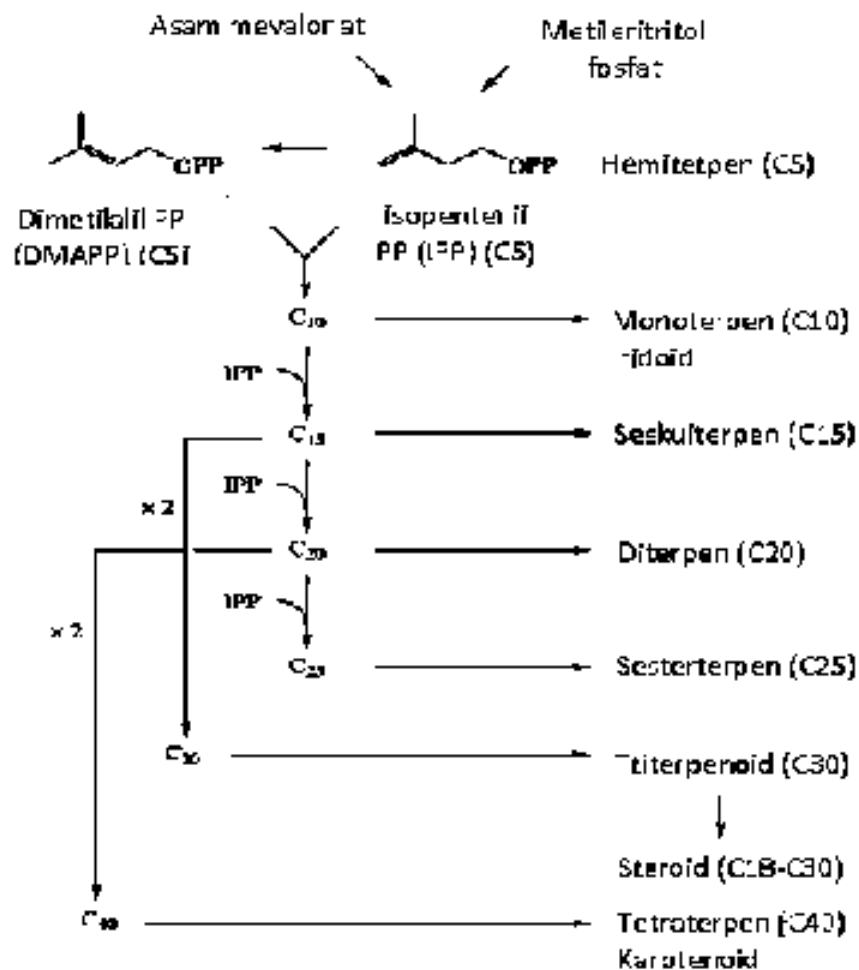
yang bergantung pada ATP untuk membentuk isopentenil 5-difosfat (IPP), seperti yang ditunjukkan dalam persamaan (Gambar 28). Reaksi ini penting untuk MP sintesis poliisoprenoid dan sterol. Aktivitas telah diukur pada hewan, tumbuhan, dan ragi. Farnesyl transferase (FTase) dan geranylgeranyl transferases (GGTase) adalah dua enzim yang melakukan proses prenilasi di dalam sel. Proses ini melibatkan perlekatan kovalen molekul hidrofobik (baik isoprena farnesil C-15 atau gugus isoprena geranylgeranyl C-20) ke ujung terminal C beberapa protein termasuk  $\gamma$  subunit dari protein G heterotrimerik, heme-A, nuclear lamun, dan protein pengikat GTP yang kecil. Prenilasi mendorong perlekatan protein ini ke membran sel internal melalui lipid seperti palmitat (Karlic & Varga 2019). Modifikasi dan aktivasi pascatranslasional Protein pengikat GTP Rho, Rac, Rab, Rap, Ras memainkan peran penting dalam banyak kaskade sinyal penting di dalam sel. Squalene synthase (SS) mengkatalisis langkah pertama biosintesis kolesterol hati spesifik pada titik cabang akhir jalur biosintesis kolesterol, mengubah farnesil-pirofosfat menjadi squalene. Squalene kemudian diubah setelah siklisasi dua langkah menjadi lanosterol, yang diubah menjadi kolesterol setelah serangkaian 19 reaksi tambahan (Buharsen & Izzedine, 2007).

### C. Senyawa Hasil Biosintesis Jalur Mevalonat

#### 1. Terpen

Senyawa Terpen, merupakan kelas metabolit sekunder terbesar yang berciri tidak dapat larut dalam air. Terpen ini dibuat dari asetil-CoA dan dibentuk dari sekumpulan isoprene berkarbon lima pada jalur mevalonat yang terjadi di mitokondria. Biosintesis senyawa terpen pada sel tumbuhan tingkat tinggi ditunjukkan pada gambar 29. Meskipun terdapat banyak perbedaan struktur pada terpen namun semuanya berasal dari kerangka C isoprene yang sama. Senyawa terpen ini dibuat dari dua precursor yaitu isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat

(DMAPP) melalui sejumlah proses yang berbeda dan penyusunan ulang.



Gambar 29. Gambaran Skematik Biosintetik Terpen pada Tumbuhan

Struktur dasar dari terpen disebut unit unit isoprene karena pada suhu tinggi dapat terdekomposisi menjadi isoprene. Terpen dikelompokkan berdasarkan jumlah unit penyusunnya yang berkarbon lima ((C<sub>5</sub>)<sub>n</sub>) seperti hemiterpen (C<sub>5</sub>), monoterpen (C<sub>10</sub>), seskiterpen (C<sub>15</sub>), diterpen (C<sub>20</sub>), Sesterpen (C<sub>25</sub>), triterpen (C<sub>30</sub>), dan tetraterpen (C<sub>40</sub>). Senyawa terpenoid bersifat antimikroba, antijamur, antivirus, antiparasit, antihiperglikemik, antialergenik, antiradang, antipasmolik, imunomodulator, dan kemoterapi, bermacam tergantung dari jenisnya. Sebagai contoh, ester monoterpen yang dikenal piretroid

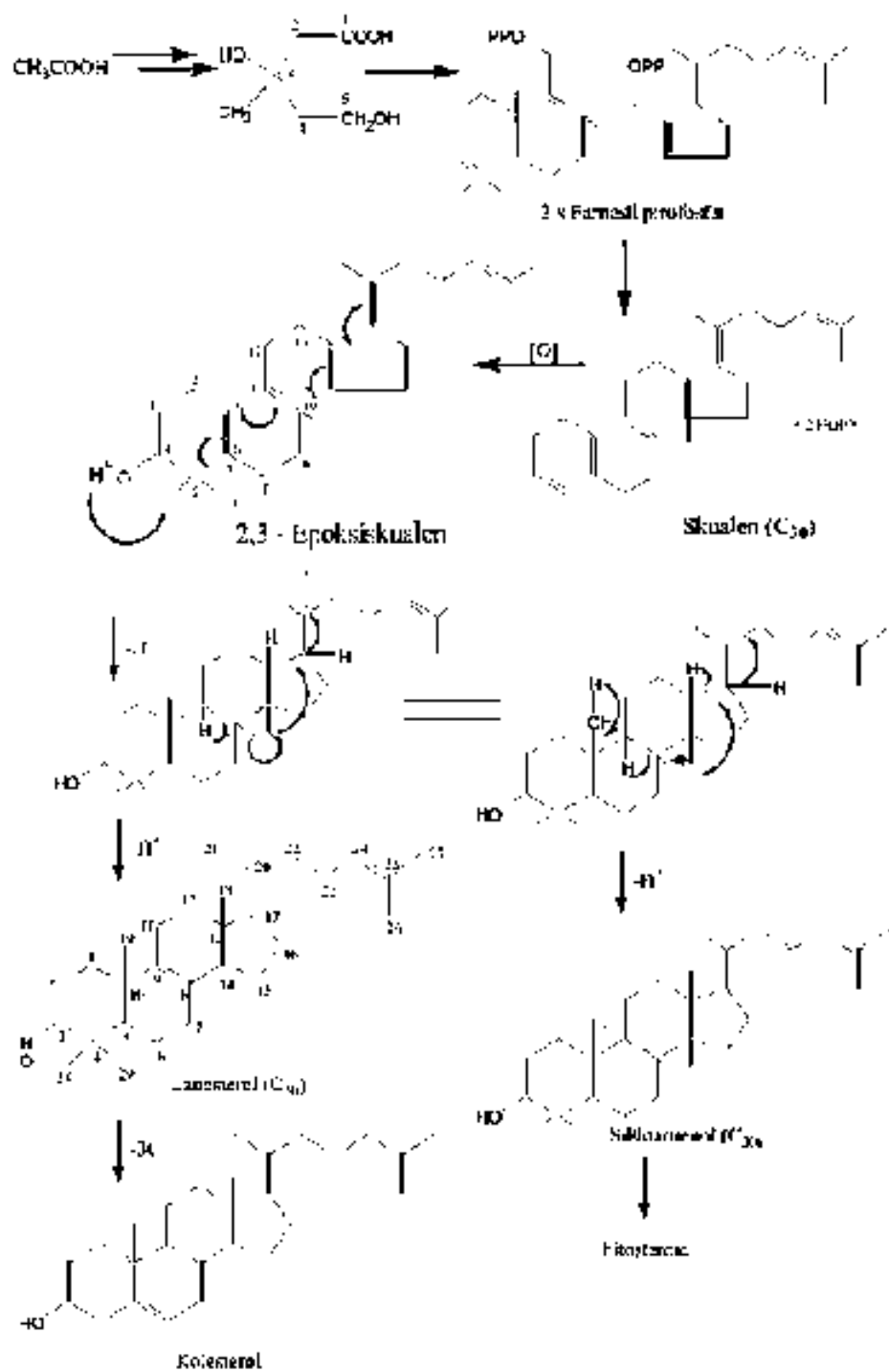
pada spesies *Chrysanthemum* menunjukkan aktivitas insektisida (Anggraito, Y.U; Susanti, R; Dkk, 2018).

## 2. Steroid

Steroid merupakan senyawa bahan alam hidrokarbon tersiklik jenuh, memiliki siklus yang terdiri atas 17 atom karbon (1,2 siklopentenoperhidrofenantrien). Senyawa steroid banyak ditemukan pada tumbuhan family Sterculiaceae diantaranya  $\beta$ -sitosterol, Cucurbitacin D dan J, Stigmasterol glikosida. Sintesis steroid berasal dari pengubahan asam asetat melalui jalur mevalonat dan skualen (sebuah triterpen) menjadi lanosterol (pada hewan) atau sikloartenol (pada tumbuhan). Skualen berubah menjadi 2,2 epoksiskualen yang mengandung lima ikatan rangkap untuk melakukan proses siklus ganda. Proses ini diawali dengan protonisasi gugus epoksi dan diikuti oleh pembukaan ikatan lingkaran epoksida gambar 30). (Salempa & Muharram, 2016). Senyawa Steroid berperan dalam pembentukan struktur membran, pembentukan hormon kelamin dan hormon pertumbuhan serta pembentukan vitamin D, sebagai penolak dan penarik serangga dan sebagai antimikroba (Susilawati).

## 3. Minyak Atsiri

Beberapa tumbuhan mengandung campuran monoterpen volatil dan seskuiterpen, senyawa ini dikenal dengan minyak atsiri (Essential oils), dengan karakteristik memiliki aroma khas. Pepermin, lemon, kemangi, dan saga merupakan contoh tumbuhan yang mengandung minyak atsiri. Minyak atsiri pada jeruk nipis mengandung limonena,  $\beta$ -sitral,  $\beta$ -pinena, sitral,  $\beta$ -felandren. Pada tanaman *Mentha arvensis*, terdapat senyawa Menthol yang merupakan minyak atsiri. Minyak atsiri mempunyai sifat menolak serangga (repellent). Senyawa ini biasa didapat dalam kelenjar minyak yang disekresi dari bagian epidermis dan sifatnya toksik, sehingga digunakan tanaman sebagai pertahanan pada serangan Herbivor (Anggraito, Y.U; Susanti, R; Dkk, 2018).

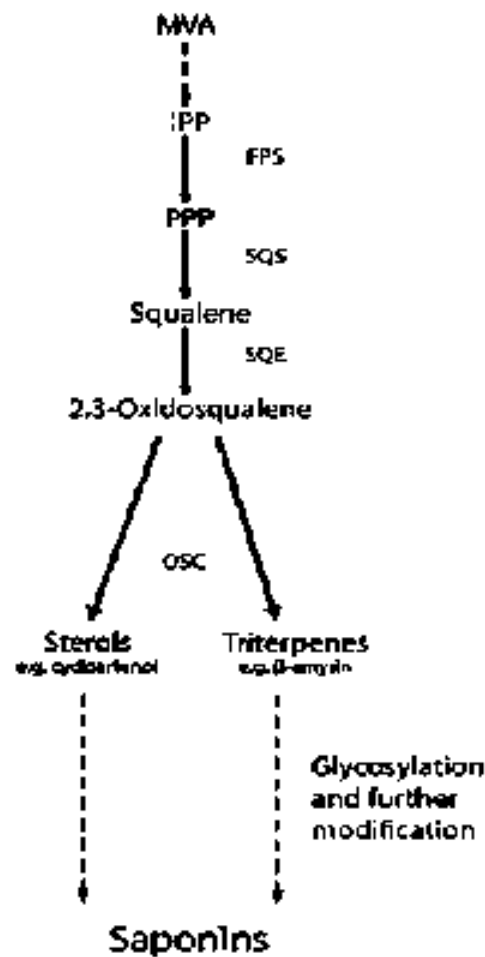


Gambar 30. Reaksi Biosintesis Steroid

#### 4. Saponin

Senyawa Saponin adalah glicosida dari triterpen dan steroid. Biasa disebut glikosida steroid. Nama "saponin" berasal dari sifat senyawa ini yang menyerupai sabun. Gugus

gula yang sangat polar bersama dengan tulang punggung triterpen atau sterol non-polar menghasilkan senyawa yang sangat amfipatik. Oleh karena itu, senyawa ini menghasilkan busa yang stabil, suatu ciri yang sering dikaitkan dengan ekstrak air dari tanaman pengumpul saponin.



Gambar 31. Biosintesis Saponin dalam Tanaman

Sama halnya dengan senyawa senyawa 143 triterpene lainnya, senyawa saponin disintesis melalui jalur asam 143 triterpene. Awal reaksi dimulai dari Farnesil difosfat (FPP) disintesis dari isopentil difosfat (IPP) oleh farnesil difosfat sintase (FPS). Squalene synthase (SQS) mengubah FPP menjadi squalene, dan squalene epoxidase (SQE) kemudian mengoksidasi squalene untuk menghasilkan 2,3-oksidosqualene. 2,3-Oksidosqualene berfungsi sebagai substrat untuk serangkaian enzim oksidosqualene siklase

(OSC), termasuk sikloartenol sintase untuk sintesis sterol primer dan h-amirin sintase. Enzim-enzim ini masing-masing bertanggung jawab untuk sintesis prekursor sterol dan triterpen utama biosintesis saponin. Triterpen dan sterol yang berasal dari 2,3 oksidosqualena diuraikan lebih lanjut melalui oksidatif dan modifikasi lainnya, dan melalui glikosilasi, yang mengarah pada sintesis saponin (Mugford & Osbourn, 2012).

109

## 5. Geraniol

Geraniol (3,7-dimethylocta-trans-2,6-dien-1-ol) adalah alkohol monoterpen asiklik dengan rumus kimia  $C_{10}H_{18}O$ . Produk yang disebut "geraniol" adalah campuran dari dua isomer cis-trans yang diberi nama geraniol (trans) dan nerol (cis). Geraniol tampak sebagai minyak bening hingga kuning pucat yang tidak larut dalam air, namun larut dalam sebagian besar pelarut organik. Senyawa geraniol dapat digunakan sebagai pengusir serangga yang efektif dan berpotensi sebagai agen antimikroba. Geraniol juga memberikan aktivitas antitumor invitro dan in vivo melawan leukemia murine, sel hepatoma dan melanoma. Geraniol diketahui berasal dari geranyl difosfat (GPP) melalui sintesis terkait berdasarkan mekanisme reaksi umum yang bergantung pada ionisasi. GPP disintesis melalui kondensasi isopentenyl diphosphate (IPP) dengan dimethylallyl diphosphate (DMAPP). IPP pada gilirannya disintesis dari sitoplasma jalur asetat-mevalonat (Chen & Vijoen, 2010).

Sintesis terpen (Gambar 32) memecah gugus difosfat dari substrat, yang menghasilkan pembentukan zat antara karbokation yang selanjutnya dapat diatur ulang. Reaksi dapat diakhiri dengan abstraksi proton, yang menghasilkan monoterpen hidrokarbon (di sini diilustrasikan oleh myrcene dan  $\beta$ -ocimene), atau dengan penambahan air, yang menghasilkan alkohol monoterpen, atau monoterpenol. Turunan teroksidasi (E)-8- dan (Z)-8-linalool juga disebut sebagai turunan 8- dan 9-linalool. Dalam beberapa penelitian,

(E)-8-hidroksigeraniol disebut sebagai 10-hidroksigeraniol. GPP, geranyl difosfat; LPP, linalil difosfat (Lic, Parage, Boachon, & dkk, 2016).



Gambar 32. Sintesis Geraniol dan Senyawa Lainnya.

#### D. Daftar Pustaka

- Anggraito, Y.U; Susanti, R; dkk. (2018). *Metabolit Sekunder dari Tanaman: Alikasi dan Produksi*. Semarang: Fak.MIPA Universitas Negeri Semarang.
- Buhaescu, I., & Izzedine, H. (31 Maret 2007). Mevalonate pathway: A review of clinical and therapeutical implications. *ELSEVIER, Clinical Biochemistry*, 575-584.
- Chen, W., & Viljoen, A. (2010). Geraniol- A review of a commercially important fragrance material. *South African Journal of Botany*, 643-651.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder*. Yogyakarta: Universitas Islam.
- Karlic, H., & Varga, F. (2019). Mevalonate Pathway. *Elsevier: Encyclopedia of Cancer*, 445-458.
- Lic, T., Parage, C., Boachon, B., & dkk. (2016). Monoterpenoid oxidative Metabolism: Role in Plant Adaptation and Potential Application. *Frontiers in Plant Science*, 1-16.



- Mugford, S. T., & Osburn, A. (2012). Saponin Synthesis and Function. *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms. Norwich Research Park*, 405-424.
- Salimpa, P., & Miharham. (2016). *Senyawa steroid dalam tumbuhan hayut*. Makassar: Universitas Negeri Makassar.
- Susilawati, I. Z. (n.d.). Isolasi dan identifikasi steroid dari tumbuhan dan piladang hitam (*Coleus scutellaroides* (L.) Benth). *Perpustakaan Universitas Riau*, 1-8.
- Wiraatmaja, I. w. (2016). *Metabolik Primer dan Sekunder*. Bali: Universitas Udayana.

# BAB 11

## BIOSINTESIS METABOLIT SEKUNDER JALUR SHIKIMAT

apt. Khairuddin, S.Si., M.Si.

### A. Pendahuluan

Metabolisme didefinisikan sebagai jumlah dari reaksi biokimia yang dilakukan oleh suatu organisme. Metabolit sekunder dapat berupa zat antara dan produk metabolisme serta terbatas pada molekul kecil. Meskipun metabolit sekunder berasal dari metabolisme primer, mereka tidak membentuk kerangka dasar molekul organisme. Ketidakhadirannya tidak serta merta membatasi kehidupan suatu organisme, yang bertentangan dengan metabolit primer, tetapi kelangsungan hidup organisme menjadi terganggu pada tingkat yang lebih besar.

Sifat suatu senyawa perantara menunjukkan jalur biokimia umum yang digunakan bersama oleh metabolisme primer dan sekunder. Metabolit sekunder berfungsi sebagai zona penyangga di mana kelebihan C dan N dapat dialihkan untuk membentuk bagian metabolisme primer yang tidak aktif. C dan N yang disimpan dapat kembali ke metabolit primer melalui disintegrasi metabolik metabolit sekunder ketika dibutuhkan. Terdapat dinamisme dan keseimbangan antara aktivitas metabolisme primer dan sekunder yang dipengaruhi oleh pertumbuhan, diferensiasi jaringan, dan perkembangan sel atau tubuh, dan juga tekanan eksternal.

Metabolit sekunder tumbuhan merupakan produk yang bernilai ekonomis tinggi. Digunakan sebagai bahan kimia bernilai tinggi seperti obat-obatan, perasa, wewangian,

insektisida, pewarna, dll. Tumbuhan kaya akan berbagai macam metabolit sekunder, seperti tanin, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid, yang telah ditemukan memiliki sifat antimikroba secara *in vitro*. Tumbuhan mempunyai kemampuan yang hampir tak terbatas untuk mensintesis zat aromatik, yang sebagian besar berupa fenol atau turunannya. Sekitar 25.000 terpenoid dikenal sebagai senyawa sekunder dan berasal dari prekursor lima karbon isopentenil difosfat (IPP). Sekitar 12.000 alkaloid yang diketahui telah diidentifikasi, dan memiliki satu atau lebih atom nitrogen yang disintesis dari asam amino. 8000 senyawa fenolik yang diketahui disintesis baik melalui jalur asam shikimat atau melalui jalur malonat/asetat.

Jalur asam shikimat mengkonversi prekursor karbohidrat sederhana yang berasal dari glikolisis dan jalur pentosa fosfat menjadi asam amino aromatik. Salah satu perantaranya adalah asam shikimat, yang memberi nama pada seluruh rangkaian reaksi tersebut. Ada tiga jenis utama metabolit sekunder yang disintesis oleh tanaman diantaranya senyawa fenolik, terpenoid/isoprenoid, alkaloid dan glukosinolat (masing-masing mengandung molekul nitrogen atau sulfur). Senyawa fenolik disintesis oleh jalur shikimat dan banyak terdapat pada tanaman. Jalur shikimat pada tumbuhan, terlokalisasi di kloroplas. Molekul aromatik ini memiliki peran penting, seperti pigmen, antioksidan, agen pemberi sinyal, transpor elektron, komunikasi, elemen struktural lignan, dan sebagai mekanisme pertahanan.

## B. Jalur Shikimat

Jalur shikimat dinamai berdasarkan zat antara utamanya, asam shikimat, yang pertama kali diisolasi dari buah-buahan adas manis (*Illicium anisatum*) pada tahun 1885 dan dinamai menurut nama Jepang yaitu *shikimi no ki*. Pada gilirannya, asam shikimat (*shikimate acid*) menjadi nama jalurnya, yang juga dikenal sebagai jalur biosintesis karismat. Tujuh langkah enzimatis dari jalur shikimat mengubah dua metabolit, fosfoenoipiruvat (PEP) dari jalur glikolisis dan eritrosa 4-fosfat

dari cabang nonoksidatif dari jalur pentosa fosfat, menjadi korismat. Rute metabolisme utama menggunakan korismat untuk sintesis tiga asam amino aromatik yaitu triptofan (Trp), fenilalanin (Phe), tirosin (Tyr), dan tambahan rute minor metabolisme mengarah pada sintesis berbagai spesialisasi metabolit, seperti isokorismat, p-amino- dan phydroxybenzoate. Biosintesis asam amino shikimat dan aromatik jalur ini terjadi pada bakteri, jamur, dan tanaman, namun tidak pada bakteri manusia atau hewan. Oleh karena itu, Phe dan Trp dipertimbangkan senyawa nutrisi penting dalam makanan manusia dan ternak monogastrik, yang tidak dapat melakukan sintesis asam amino tersebut (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).

Pada sebagian besar bakteri, tujuan utama dari jalur shikimat adalah menyediakan asam amino aromatik untuk perpaduan protein. Jalur ini telah dieksplorasi secara ekstensif pada bakteri, sebagian karena signifikansi bioteknologi dari jalur metabolisme ini dalam makanan dan industri obat, misalnya, produksi obat anti-Parkinson (L-dopa) dan pemanis rendah kalori Aspartam. Pada tumbuhan, penjelasan tentang pengaturan jalur metabolisme mengubah korismat menjadi asam amino aromatik sangat penting karena jalur ini memenuhi beragam kebutuhan berbagai metabolit khusus dan peran regulasi dalam perkembangan tanaman dan interaksinya dengan lingkungan. Misalnya saja stilben, kumarin, dan isoflavonoid fitoaleksin yang dihasilkan oleh tanaman yang sakit; flavonoid berfungsi sebagai pelindung dan sinyal iradiasi UV dalam interaksi dengan simbiosis; dan asetirsiringon dan salisilat terlibat dalam interaksi tanaman-patogen (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).

Pentingnya jalur shikimat ditunjukkan bahwa 30% karbon difiksasi oleh tanaman mengalir melalui jalur ini. Diperkirakan bahwa lignin, biopolimer tumbuhan paling melimpah yang tergabung dalam dinding sel berasal dari jalur shikimat, berjumlah sekitar 30% karbon organik di biosfer. Biosintesis lignin telah diselidiki secara mendalam baru-baru ini karena meningkatnya permintaan untuk mengurangi kandungan

polimer ini untuk ekstraksi efisien berbagai produk biofuel yang disintesis di tanaman (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).

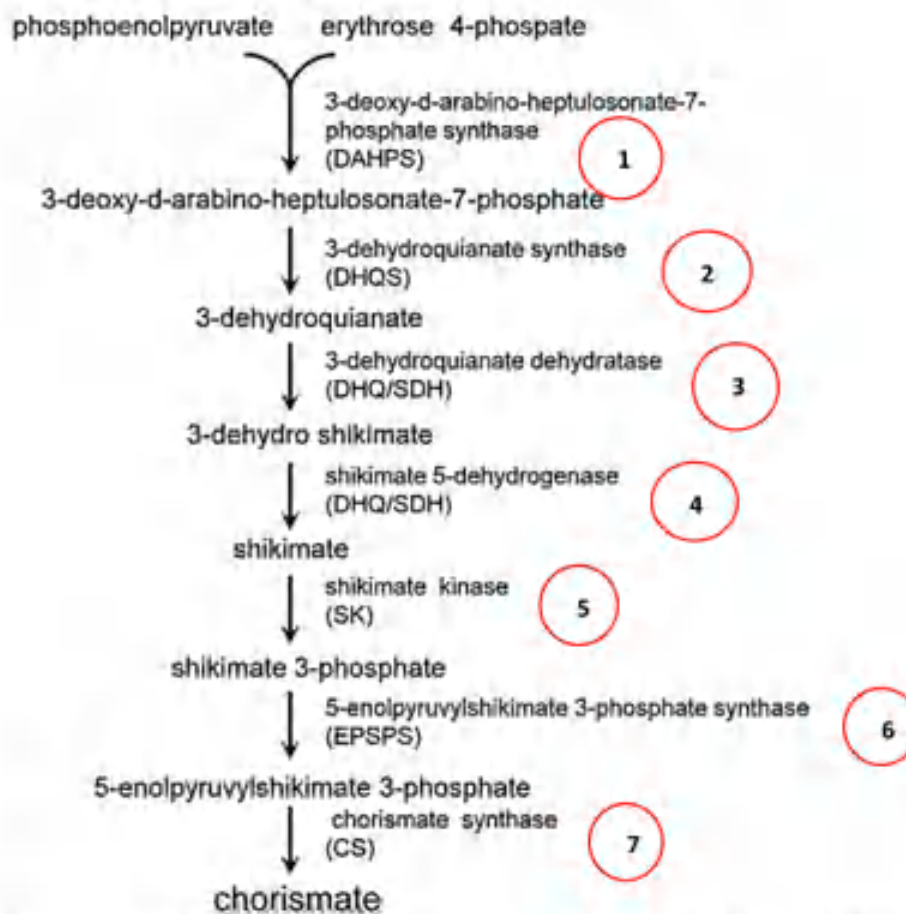
### C. Enzim Kunci dan Lokalisasi Intraseluler

Jalur shikimat memiliki tujuh langkah enzimatik yang semuanya mengubah fosfenolpiruvat (PEP) dan eritrosa 4-fosfat menjadi korimat. Enzim yang paling banyak dipelajari di jalur ini adalah enzim pertama, 3-deoksi-D-arabinoheptulosonate 7-fosfat sintase (DAHPS) dan enzim keenam, 5-enol-pyruvoylshikimate 3-phosphate synthase (EPSPS). DAHPS bakteri umumnya dihambat oleh umpan balik oleh asam amino aromatik yang berbeda. Berbeda dengan bakteri dan jamur, regulasi alosterik DAHPS tanaman masih dipertanyakan. Namun, aktivitas DAHPS *in vitro* dari spesies tanaman yang berbeda dihambat secara lemah oleh Trp dan Tyr atau diaktifkan secara lemah oleh baik Trp atau Tyr (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).

### D. Asam Shikimat, Metabolit Penting untuk Biosintesis Korimat dan Lignin

Asam shikimat merupakan metabolit perantara dari jalur shikimat (produk dari langkah 4 yang dikatalisis oleh shikimate 5-dehidrogenase) yang singkat kondisinya telah ditunjukkan untuk mengatasi berbagai manipulasi gen jalur shikimat pada tanaman. Asam shikimat juga terakumulasi di dalamnya sumber GR EPSPS, yang mengkatalisis reaksi hilir asam shikimat. Sebaliknya, RNAi dimediasi penekanan enzim jalur shikimat bifungsional DHQ/SDH (langkah 3 dan 4) malah menunjukkan akumulasi dibandingkan penurunan kadar asam shikimat pada tanaman tembakau transgenik. Asam shikimat juga substrat untuk asam shikimat hidroksisinnamoyl-KoA/ enzim asam quinic hidroksisinnamoyltransferase (HCT), yang memberikan kontribusi signifikan terhadap lignifikasi tanaman. Temuan ini menunjukkan bahwa asam shikimat merupakan metabolit esensial yang berubah-ubah kadarnya yang menunjukkan perubahan dalam status metabolisme serta

kompleksitas peraturan secara keseluruhan jalur shikimat (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).

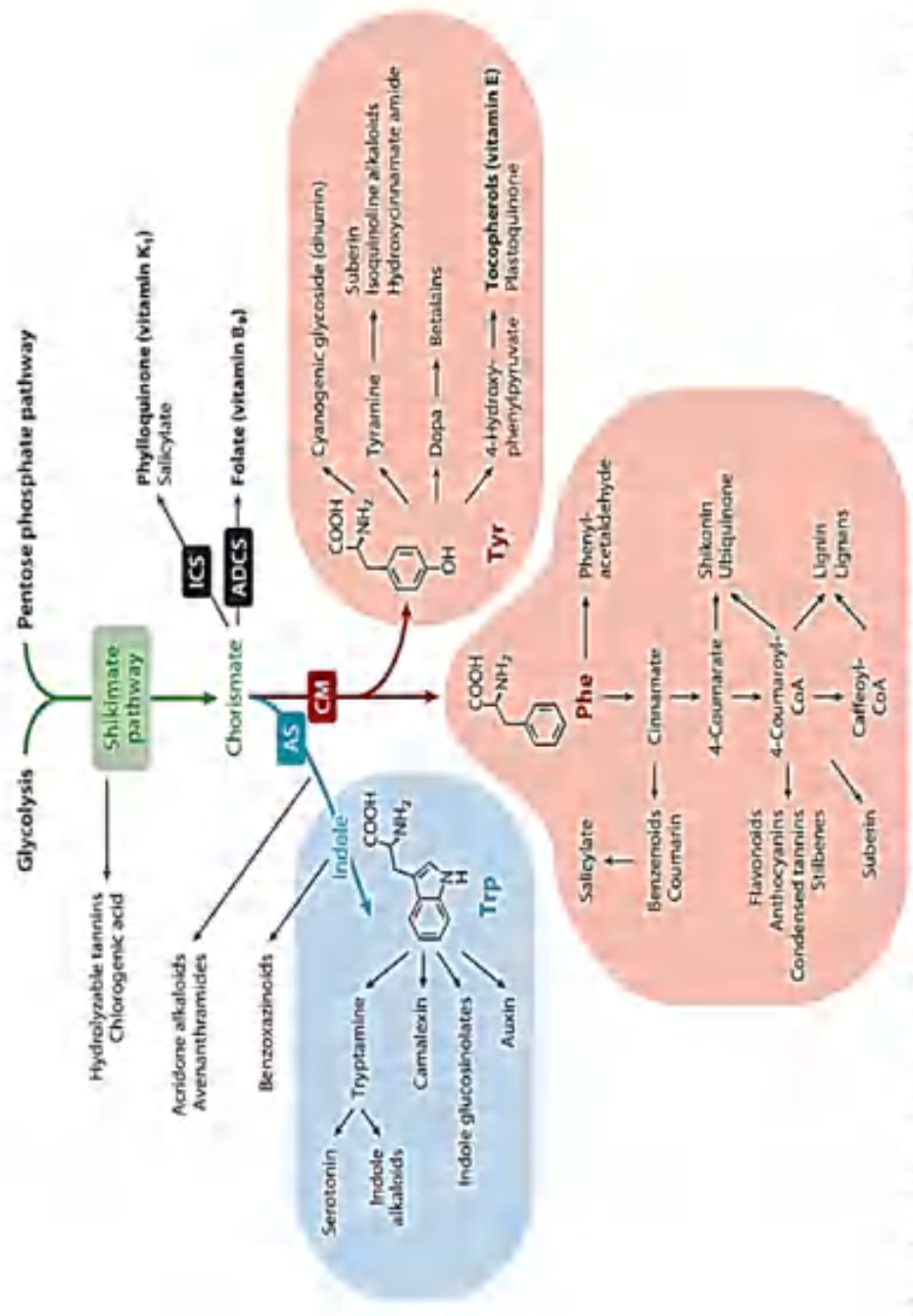


**Gambar 33. Jalur Shikimat mengubah Fosfoenolpiruvat dan Erythrose 4-Phosphate menjadi Chorismate pada Tumbuhan Tingkat Tinggi (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).**

#### E. Biosintesis Asam Amino Aromatik

Sintesis asam amino aromatik Phe, Tyr dan Trp dimulai dari korismat, metabolit terminal dari jalur shikimat, yang juga berfungsi sebagai substrat inisiator untuk sintesis sejumlah metabolit aromatik lainnya, seperti tetrahidrofolat (vitamin B9, juga biasa disebut folat), hormon tanaman salisilat dan phylloquinone (vitamin K1). Enzim pertama yang berkomitmen pada biosintesis Phe dan Tyr dari chorismate adalah chorismate mutase (CM), yang mengubah korismat menjadi prefenat. Mikroorganisme menggunakan setidaknya dua rute metabolisme yang berbeda untuk sintesis dari asam amino

aromatik Phe dari prephenate: satu via metabolit perantara fenilpiruvat dan yang kedua melalui metabolit perantara arogenat. Beberapa cyanobacteria, bakteri coryneform dan pembentuk spora actinomycetes sebagian besar menggunakan jalur arogenat sebagai jalur utama substrat untuk mensintesis Phe. Berbeda dengan mikroorganisme, jalur metabolismenya dari chorismate menjadi Phe pada tumbuhan masih belum sepenuhnya diketahui. Studi terbaru pada beberapa spesies tanaman memberikan bukti menunjukkan bahwa tanaman mensintesis Phe terutama melalui jalur arogenat (Tzin, Galili and Aharoni, 2012).



Gambar 34. Jalur Asam Amino Aromatik Mendukung Pembentukan Berbagai Produk Alami pada Tumbuhan



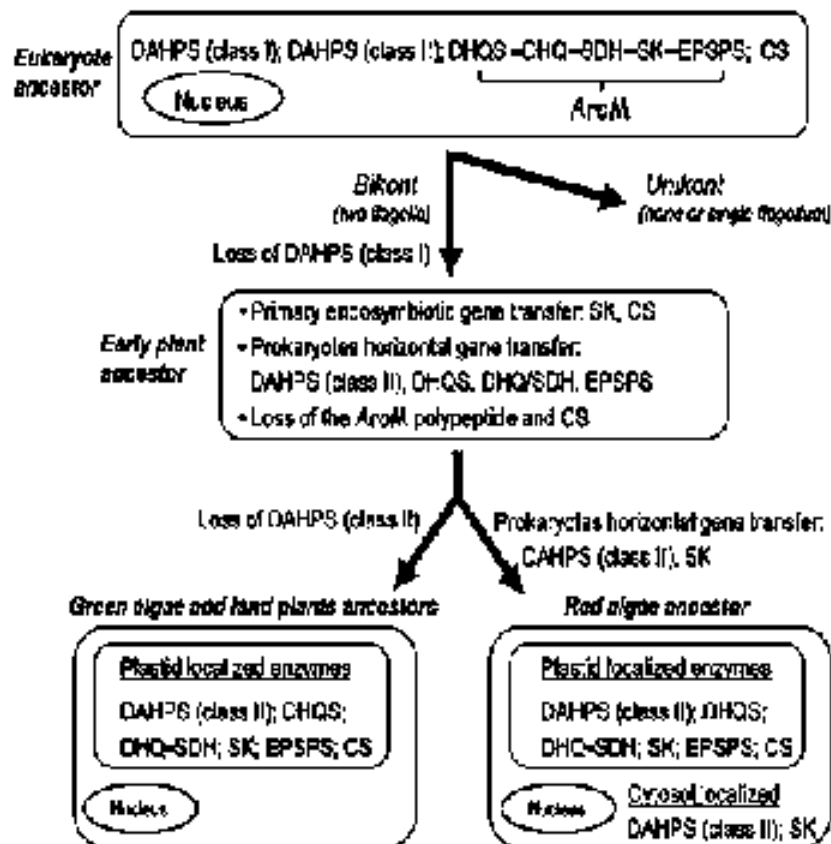
Jalur shikimat (ditunjukkan pada hijau) menghasilkan korimat suatu prekursor umum untuk jalur triptofan (Trp) (biru), fenilalanin/tirosin (Phe/Tyr) jalur (merah), dan jalur folat, ptylloquinone, dan salisilat. Trp, Phe, dan Tyr selanjutnya diubah menjadi beragam rangkaian produk alami tumbuhan, beberapa di antaranya merupakan nutrisi penting dalam makanan manusia. Singkatan lainnya: ADCS, aminodeoxychorismate synthase, AS, antranilat sintase, CM, korimat mutase, CoA, koenzim A, ICS, isokorimat sintase (Maeda and Dudareva, 2012).

#### F. Regulasi Jalur Shikimat

Regulasi jalur shikimat rumit dan bervariasi sangat besar antar organisme. Pada bakteri, regulasi terjadi pada tingkat pasca-translasi dengan penghambatan umpan balik enzim dan pada tingkat transkripsional melalui represi. Penghambatan umpan balik alosterik adalah faktor pengendali utama dan mengatur jalur shikimat pada langkah enzimatik pertamanya yang dikatalisis oleh DAHP-sintase (Mir, Jallu and Singh, 2015). Pada tumbuhan, pengaturan jalur ini dipromoti oleh inkalisasi subsektuler dari enzim dan sebagian besar terjadi pada tingkat ekspresi gen. Ekspresi banyak gen tanaman yang mengkode enzim terlibat dalam jalur shikimat dan metabolisme asam amino aromatik diatur sebagai tanggapan terhadap berbagai hal rangsangan lingkungan, seperti melukai, patogen infeksi atau pemacu. Beberapa faktor transkripsi telah diisolasi yang mengatur biosintesis produk alami turunan asam amino aromatik, dan beberapa juga terbukti mengatur bersama ekspresi gen di jalur asam amino aromatik juga (Mir, Jallu and Singh, 2015).

Jalur shikimat tanaman mengarahkan aliran karbon massal menuju biosintesis asam amino aromatik (AAA, yaitu tirosin, fenilalanin, dan triptofan) dan berbagai fitokimia aromatik. Rekombinan *Arabidopsis thaliana* DHSs (AthDHSs) dan menemukan bahwa tirosin dan triptofan menghambat

AthDHS2, tetapi bukan AthDHS1 atau AthDHS3. Asam amino aromatis dan jalur fenilpropanoid perantara klorimat dan caffeate, masing-masing, sangat menghambat semua AthDHS, sedangkan zat antara arogenat menetralkan penghambatan AthDHS1 atau 3 oleh klorimat. Asam amino aromatis menghambat aktivitas DHS pada daun muda, dimana AthDHS2 sangat banyak terekspresikan, namun tidak pada daun dewasa, dimana AthDHS1 paling banyak terekspresikan. Mutan arabidopsis DHS1 dan DHS3 masing-masing hipersensitif terhadap tirosin dan triptofan, sedangkan DHS2 resisten terhadap penghambatan pertumbuhan yang dimediasi tirosin. Temuan ini mengungkap regulasi yang sangat kompleks dari reaksi masuk jalur shikimat tanaman dan menjadi dasar bagi upaya untuk mengendalikan produksi asam amino aromatis dan beragam produk alami aromatik pada tanaman (Yokoyama *et al.*, 2021)



Gambar 35. Asal Evolusi dan Kompartemen Sel Jalur Shikimat pada Tumbuhan (Tzin and Galili, 2010)

### G. Transkripsi Jalur Shikimat dan Metabolisme Asam Amino Aromatik

Paparan tanaman terhadap berbagai tekanan umumnya menyebabkan ekspresi gen yang mengkode jalur shikimat dan enzim metabolisme asam amino aromatik. Misalnya ligogalakturonida dilepaskan dari dinding sel tanaman setelah terinfeksi patogen *Botrytis cinerea* merangsang sejumlah gen yang mengkode enzim jalur biosintesis shikimat dan asam amino aromatik, seperti gen penyandi enzim metabolit sekunder yang berasal dari asam amino aromatis. Selama infeksi, bakteri patogen menghasilkan kenselasi protein efektor tipe III (TTEs), yang diperkirakan akan menekan secara kolektif pertahanan basal tanaman dan mengarahkan metabolisme inang yang normal untuk memfasilitasi multiplikasi patogen dan nutrisi. Transkripsi berhubungan dengan beberapa jalur metabolisme, khususnya metabolisme karbon primer berbasis plastid, biosintesis pigmen, dan metabolisme asam amino aromatis, dimodifikasi secara signifikan oleh bakteri dalam 12 jam pertama pasca inokulasi. Respon pertahanan dasar ini juga mencakup berbagai macam modifikasi dinding sel yang mungkin diperlukan untuk membatasi aliran nutrisi dan air dari tanaman ke bakteri penyerang (Trin and Galili, 2010).

Produksi antosianin, golongan fenilpropanoid yang penting, distimulasi oleh ekspresi MYB75/PAP1 TF, yang ekspresinya diinduksi oleh sukrosa. Lebih lanjut, ekspresi gen Arabidopsis AtPAP1 pada bunga petunia menyebabkan peningkatan dramatis turunan antosianin dan zat volatil dari jalur fenilpropanoid/benzenoid. Studi lain tentang regulasi produksi wewangian pada petunia mengidentifikasi TF baru lainnya (ODORANT1) yang mengatur produksi benzenoid yang mudah menguap melalui aktivasi berbagai gen termasuk gen penyandi enzim jalur shikimat dan biosintesis asam amino aromatis : DAHPS, EPSPS, CM, dan PAL. Menariknya, ekspresi berlebih dari ODORANT1 pada petunia bunga tidak berpengaruh pada produksi antosianin, menunjukkan bahwa produksi antosianin berada di bawah kendali regulasi terpisah.

R2R3 dari MYB TF, bernama EOB1, baru-baru ini terbukti mengatur biosintesis fenilpropanoid yang mudah menguap, pada bunga petunia. EOB1 ditemukan spesifik pada bunga dan terkait secara temporal dan spasial produksi/emisi aroma. Penekanan ekspresi EOB1 menyebabkan penurunan yang signifikan akumulasi volatil dan dikeluarkan oleh bunga, seperti benzaldehid, feniletil alkohol, benzilbenzoat, dan isoeugenol. Regulasi dari EOB1 mempengaruhi tingkat transkripsi beberapa gen terkait aroma yang mengkode enzim jalur shikimat dan biosintesis asam amino aromatis, seperti CS, CM, dan lainnya (Tzin and Galili, 2010).

TF MYB12 dari Arabidopsis adalah aktivator spesifik biosintesis flavonoid, yang mengatur ekspresi gen yang mengkode berbagai enzim biosintesis flavonoid, termasuk kalkon sintase, kalkon flavanon isomerase, flavanon 3-hidroksilase, dan flavonol sintase. Studi terbaru mengenai mutasi pada buah *Solanum lycopersicum* (tomat) yang berwarna merah jambu, diketahui menyebabkan epidermis tidak berwarna, menunjukkan bahwa SIMYB12 kemungkinan besar merupakan kandidat untuk mutasi y. TF yang mengatur biosintesis glukosinolat, suatu kelas metabolit sekunder yang terutama berasal dari Trp dan Met, baru-baru ini diidentifikasi. Dua kelompok gen Arabidopsis TF, yang mengkode ATR1 dan MYB28 (MYB29, MYB34, MYB51, MYB76 dan MYB122) terbukti terlibat dalam biosintesis glukosinolat. Ekspresi berlebih dari TF pada Arabidopsis merangsang ekspresi gen spesifik yang mengkode enzim keduanya jalur shikimat, jalur biosintesis Trp, serta enzim glukosinolat turunan Trp. Pada spesies bakteri, gen yang mengkode enzim biosintesis Phe dan Tyr terletak di daerah yang berdekatan pada kromosom, berbeda dengan lokasi gen yang mengkode enzim biosintesis Phe dan Tyr. Hal ini menunjukkan adanya regulasi tersendiri mengenai cabang Phe/Tyr dan cabang Trp dari biosintesis asam amino aromatis. Menariknya, cabang Phe/Tyr dan cabang Trp juga terdapat pada tumbuhan tampaknya berada di bawah regulasi terpisah. Pendekatan bioinformatik baru-baru ini menunjukkan bahwa

stres akibat sinar UV hanya menstimulasi gen katabolik PAL dan TAT, tetapi bukan gen yang mengkode enzim biosintesis asam amino aromatis ini. Sebaliknya, stres yang sama merangsang tingkat ekspresi gen yang mengkode biosintesis dan enzim katabolik dari jalur Trp (Tzin and Galili, 2010).

#### H. Daftar Pustaka

- 165 Maeda, H. and Dudareva, N. (2012) 'The shikimate pathway and aromatic amino acid biosynthesis in plants', *Annual Review of Plant Biology*, 63, pp. 73-105.
- 107 Mir, R., Jalla, S. and Singh, T. P. (2015) 'The shikimate pathway: Review of amino acid sequence, function and three-dimensional structures of the enzymes', *Critical Reviews in Microbiology*, 41(2), pp. 172-189.
- 52 Tzin, V. and Galili, G. (2010) 'New Insights into the shikimate and aromatic amino acids biosynthesis pathways in plants', *Molecular Plant. The Authors 2010*, 3(6), pp. 956-972.
- Tzin, V., Galili, G. and Aharoni, A. (2012) 'Shikimate Pathway and Aromatic Amino Acid Biosynthesis', *eLS*, pp. 1-10.
- 127 Yokoyama, R. *et al.* (2021) 'The entry reaction of the plant shikimate pathway is subjected to highly complex metabolite-mediated regulation', *Plant Cell*, 33(3), pp. 671-696.

# BAB 12

## MANFAAT METABOLIT SEKUNDER DALAM DUNIA FARMASI

102

Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm., M.Sc.

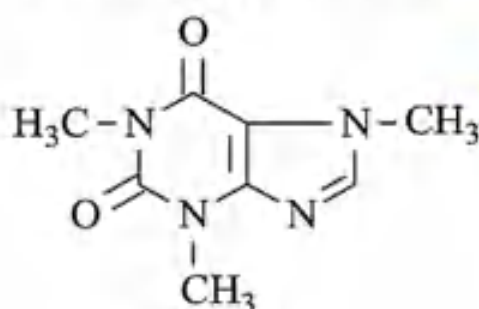
### A. Pendahuluan

Metabolit sekunder adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh organisme hidup, seperti tanaman, mikroorganisme, maupun hewan, yang tidak diperlukan secara langsung untuk pertumbuhan atau kelangsungan hidup mereka. Meskipun tidak terlibat dalam proses fisiologis utama, metabolit sekunder seringkali memiliki berbagai manfaat dalam farmasi. Salah satunya adalah sebagai sumber potensial obat. Misalnya morfin dan kodein (*Papaver somniferum*), maupun kuinin (kulit pohon quinine (*Cinchona* spp.) yang digunakan sebagai analgesik atau antimalaria.

Kandungan obat dalam metabolit sekunder ini telah digunakan selama berabad-abad untuk mengobati berbagai penyakit. Selain itu, metabolit sekunder juga berperan penting dalam mendukung penemuan obat baru. Struktur kimia unik dan kompleks dari metabolit sekunder sering dijadikan dasar untuk mengembangkan obat-obatan sintesis yang lebih efektif. Para peneliti dapat memodifikasi struktur ini untuk meningkatkan efikasi atau mengurangi efek samping, membuka jalan menuju pengembangan obat-obatan yang lebih canggih dan bermanfaat bagi kesehatan manusia. Beberapa jenis metabolit sekunder yang umumnya terdapat dalam tanaman serta manfaatnya dalam bidang farmasi antara lain:

## B. Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok senyawa yang memiliki sifat basa, biasanya mengandung nitrogen dalam cincin heterosiklik, dan ditemukan terutama dalam tanaman. Sifat-sifat kimia yang khas dari alkaloid adalah sifat basa, artinya mereka cenderung menerima proton ( $H^+$ ) dalam reaksi kimia. Kebanyakan alkaloid memiliki efek farmakologis yang signifikan pada organisme, baik pada manusia maupun hewan. Sebagai contoh, morfin adalah alkaloid yang ditemukan dalam opium dan memiliki efek analgesik yang kuat. Selain itu, kokaina adalah alkaloid yang ditemukan dalam tanaman coca dan memiliki efek stimulan pada sistem saraf pusat. Beberapa turunan senyawa alkaloid antara lain (Verpoorte *et al.*, 1998):



Gambar 37. Rumus Struktur Senyawa Kafein (Azimova & Yunusov, 2013)



Gambar 37. Tanaman yang Mengandung Kafein (a) Daun Teh (b) Biji Kopi (c) Biji Cokelat

### 1. Kafein

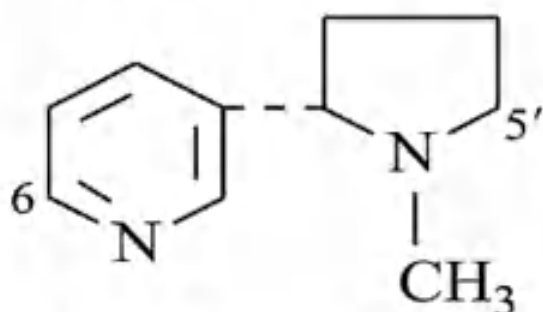
Kafein adalah stimulan sistem saraf pusat (SSP) alami yang tergolong dalam kelas metilksantin dan merupakan stimulan psikoaktif yang paling banyak dikonsumsi secara global. Senyawa ini paling umum ditemukan dalam biji kopi, tetapi juga bisa ditemukan secara alami dalam beberapa jenis teh dan biji kakao, dan digunakan sebagai tambahan dalam minuman soda dan minuman berenergi. Tujuan utama konsumsi kafein adalah untuk mengatasi kelelahan dan kantuk. Penggunaan kafein dalam keseharian umumnya dianggap aman. Dosis kafein adalah berkisar antara 70 hingga 100 mg per sajian. Meskipun tidak ada rekomendasi

harian tertentu terkait kafein, dosis maksimal 400 mg per hari masih dianggap dalam ambang batas aman.

Kafein juga dapat meningkatkan aktivitas mental dan kapasitas kerja secara permanen, berefek dalam melemahkan atau mengurangi efek obat penenang dan narkotika, merangsang pernapasan, serta mengurangi pembekuan darah. Kafein digunakan dalam penyakit menular dan kondisi lain yang disertai depresi sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskular, spasme pembuluh darah di otak, dan lain-lain. Kafein tersedia dalam bentuk serbuk dan digunakan sebagai komponen dalam tablet Askofen, Tsitramone, Coffetamine, dan lain sebagainya ketika dikombinasikan dengan analgesik.

## 2. Nikotin

Nikotin adalah senyawa yang banyak terkandung dalam tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum*). Senyawa nikotin telah menjadi objek penelitian yang cukup intensif dalam lingkup farmasi. Namun, penting untuk dicatat bahwa nikotin juga merupakan zat adiktif dan dapat memiliki efek samping negatif, terutama ketika digunakan dalam jumlah besar atau jangka panjang.



Gambar 39. Rumus Struktur Senyawa Nikotin (Sumber(Azimova & Yunusov, 2013))



Gambar 39. Tembakau (*Nicotiana Tabacum*).



Berikut adalah beberapa manfaat nikotin dalam bidang farmasi berdasarkan kajian dari berbagai literatur:

**a. Pengobatan Gangguan Neurologis**

Beberapa penelitian telah mengeksplorasi potensi nikotin dalam pengobatan gangguan neurologis seperti penyakit Alzheimer dan Parkinson. Meskipun penelitian masih dalam tahap awal, nikotin telah menunjukkan potensi untuk meningkatkan fungsi kognitif dan mengurangi gejala beberapa gangguan neurologis (Alhawi, 2021).

**b. Pengobatan terhadap Kecanduan Merokok (Nicotine Replacement Therapy, NRT)**

Salah satu aplikasi utama nikotin dalam farmasi adalah penggunaannya dalam terapi penggantian nikotin untuk membantu perokok berhenti merokok. Produk NRT, seperti permen karet, permen hisap, dan transdermal patch, inhaler, dan nasal spray. Produk NRT tersebut memberikan dosis nikotin yang lebih rendah daripada yang ditemukan dalam rokok. Ini membantu mengurangi keinginan merokok dan gejala penarikan nikotin saat seseorang berusaha berhenti merokok (Le Houezec, 2003).

**c. Pengobatan Gangguan Neuropsikiatrik**

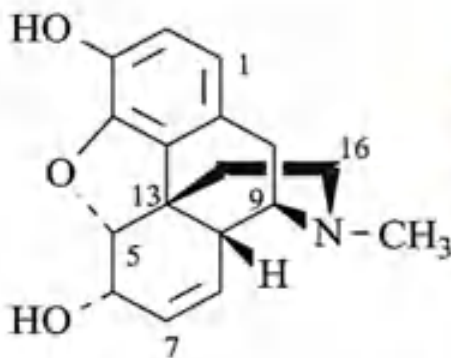
Peran Nikotin juga telah dieksplorasi dalam konteks pengobatan terhadap gangguan neuropsikiatrik, seperti gangguan perhatian defisit hiperaktivitas (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) dan skizofrenia. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa nikotin berpotensi memiliki efek positif pada kognisi dan gejala-gejala gangguan tersebut (Terry Jr *et al.*, 2015).

**d. Berkontribusi terhadap Penelitian tentang Mekanisme Kecanduan Zat**

Penggunaan nikotin dalam penelitian telah membantu memahami dasar neurobiologis dari kecanduan zat. Studi ini memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai mekanisme kecanduan dan dapat membantu dalam pengembangan terapi untuk mengatasi kecanduan zat aditif(Uhl *et al.*, 2019).

Penting untuk diingat bahwa penggunaan nikotin harus selalu diawasi oleh tenaga medis dan harus digunakan sesuai dengan petunjuk dokter atau ahli farmasi. Penggunaan nikotin dalam bentuk rokok tembakau sangat berisiko dan tidak disarankan karena berpotensi untuk menyebabkan banyak masalah kesehatan. Selain itu, nikotin memiliki potensi efek samping, seperti peningkatan denyut jantung dan ketergantungan (adiksi).

**3. Morfin**



**Gambar 41. Rumus Struktur Morfin (Sumber:(Azimova & Yunusov, 2013))**



**Gambar 41. Opium Poppy (Papaver Somniferum) (Sumber:27)**

Morfin adalah alkaloid yang pertama kali diisolasi dari opium, yang diekstraksi dari bunga tanaman opium poppy (Papaver somniferum). Inilah sumber alami utama morfin dalam farmasi. Morfin juga dapat disintesis secara sintesis

dalam laboratorium, tetapi penggunaan utama masih berasal dari ekstraksi opium (Broek *et al.*, 2017). Morfin adalah salah satu narkotika yang paling penting dalam bidang farmasi dan memiliki sejumlah manfaat utama antara lain:

**a. Penghilang Nyeri**

Morfin adalah salah satu analgesik (penghilang nyeri) paling kuat dalam menghilangkan nyeri akibat trauma. Senyawa morfin digunakan untuk mengatasi nyeri berat setelah operasi, trauma fisik, dan kondisi medis kronis seperti kanker. Morfin bekerja dengan menghubungkan reseptor opioid di otak dan sistem saraf pusat untuk mengurangi persepsi nyeri.

**b. Supresi Batuk**

Bagian dari senyawa morfin yaitu *codein* juga memiliki efek anfitusif yang kuat, sehingga digunakan dalam peresepan untuk beberapa sediaan sirup dan tablet obat batuk. Hal tersebut membantu meredakan batuk yang persisten dan tidak produktif dengan mengurangi rangsangan pada pusat batuk di otak.

**c. Mengatasi Gangguan Pernapasan:**

Dalam dosis yang sesuai, morfin dapat efektif membantu pasien yang menderita kesulitan bernapas akibat penyakit yang mempengaruhi sistem pernapasan seperti pada pasien yang mengalami gagal jantung (Johnson *et al.*, 2002). Morfin mengatasi kesulitan bernapas dengan mempengaruhi sistem saraf pusat dan reseptor opioid di otak. Mekanisme kerja morfin dalam mengatasi kesulitan bernapas melibatkan beberapa langkah:

- 1) Mengurangi Sensasi Nyeri dan Kecemasan: Morfin adalah sejenis opioid, dan ketika dikonsumsi dalam dosis yang tepat, ia mengikat reseptor opioid di otak. Ini mengurangi persepsi nyeri dan juga dapat mengurangi kecemasan yang seringkali menyertai kesulitan bernapas.

- 2) Relaksasi Otot Pernapasan: Morfin juga dapat mempengaruhi sistem saraf pusat yang mengontrol otot-otot pernapasan. Ini menyebabkan relaksasi otot-otot pernapasan, yang dapat membantu meningkatkan aliran udara ke dalam paru-paru.
- 3) Menekan Respons Pernapasan yang Berlebihan: Morfin dapat menekan respons pernapasan yang berlebihan pada pasien dengan kesulitan bernapas. Terkadang, gangguan pernapasan dapat disebabkan oleh respon yang terlalu aktif terhadap stimulasi seperti perasaan kecehhasan atau kepanikan. Morfin membantu mengendalikan respons ini.

#### d. Perawatan yang Bersifat Paliatif

Morfin juga sering digunakan dalam perawatan paliatif, yaitu perawatan yang ditujukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien yang tidak lagi dapat disembuhkan. Ini membantu mengendalikan nyeri dan gejala lainnya pada pasien yang sekarat. Meskipun morfin memiliki manfaat yang signifikan dalam mengatasi nyeri berat dan masalah kesehatan tertentu, penggunaannya harus dilakukan dengan sangat hati-hati dan sesuai dengan rekomendasi medis. Morfin juga adalah zat yang dapat menyebabkan ketergantungan dan memiliki potensi untuk disalahgunakan, sehingga harus diawasi dengan ketat oleh profesional medis yang berpengalaman.

### C. Terpenoid

Terpenoid adalah kelompok senyawa organik yang memiliki struktur dasar atau kerangka rangkaian karbon yang disusun dari unit isoprena. Senyawa ini merupakan bagian penting dari metabolisme sekunder pada berbagai organisme, termasuk tumbuhan, mikroba, dan hewan, dan berasal dari jalur biosintesis terpenoid. Struktur dasar isoprena terdiri dari lima atom karbon dan delapan atom hidrogen ( $C_5H_8$ ). Variasi struktur fungsional dan panjang rantai karbon dalam senyawa terpenoid

bergantung pada jumlah dan pengaturan unit isoprena dalam molekulnya. Senyawa-senyawa ini memiliki peran yang beragam dalam organisme, seperti melindungi organisme dari serangan patogen, menjaga interaksi antarorganisme, dan berperan dalam komunikasi kimia (Paduch *et al.*, 2007).



**Gambar 43. Isoprene**  
(Sumber: (Jahangeer *et al.*, 2021))

**Gambar 43. Tanaman mengandung Terpenoid  $\delta$**

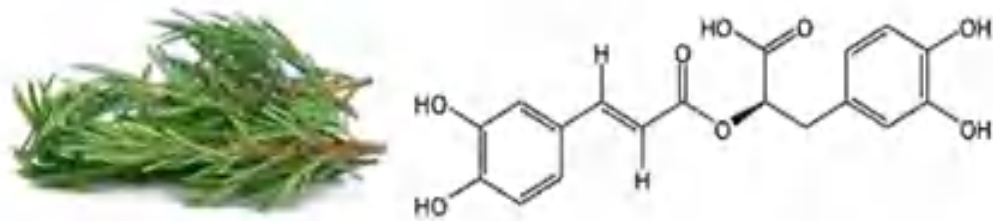
Terpenoid merupakan kelas senyawa kimia yang ditemukan dalam berbagai jenis tanaman. Jenis terpenoid yang terdapat dalam tanaman dapat bervariasi, dan berikut adalah beberapa contoh tumbuhan yang mengandung terpenoid beserta jenis terpenoidnya:



**Gambar 44. Pinus dan Pinena-Nya**  
(sumber: (Vespermann *et al.*, 2017))

### 1. Tumbuhan Berkayu

- a. Pinus: Pinus mengandung terpenoid seperti pinena dan limonena dalam resinnya. Terpenoid ini berperan dalam pertahanan terhadap serangan hama dan patogen serta memberikan aroma khas pada pinus.

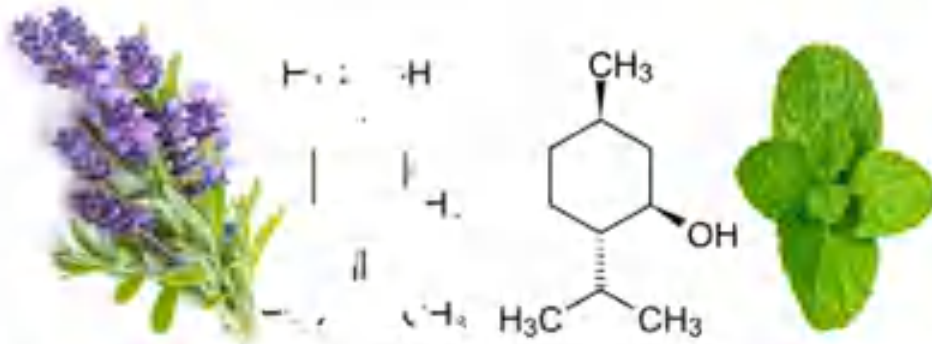


**Gambar 45. Rosmeri dan Asam Rosmerik-Nya (Sumber:(Ekiert et al., 2013))**

- b. Kayu Manis (gambar 8.b): Kayu manis mengandung senyawa terpenoid berupa cinamaldehyde, yang memberikan rasa dan aroma kayu manis.

## 2. Tumbuhan Aromatik:

- a. Mint: Mint mengandung senyawa terpenoid seperti menthol dan menthone. Menthol memberikan sensasi dingin pada mint dan digunakan dalam produk-produk permen karet dan permen pelega tenggorokan(Kamatou et al., 2013).
- b. Rosemary (gambar 8.c): Rosemary mengandung senyawa terpenoid seperti rosmarinic acid dan rosmarinol. Terpenoid ini memberikan aroma dan rasa khas pada rosemary dan digunakan dalam masakan (Belsito et al., 2013).



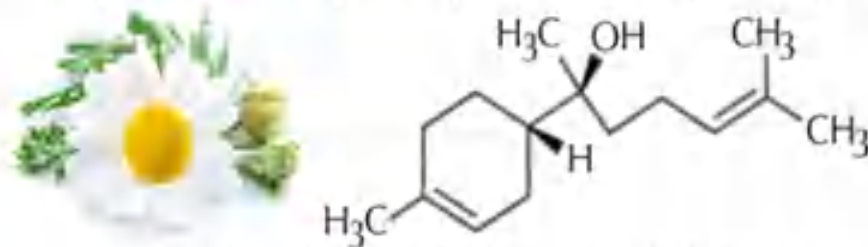
**Gambar 47. Lavender dan linalool-nya (Sumber:(Xu et al., 2017))**

**Gambar 47. Daun mint dan mentol-nya (Sumber:(Freires et al., 2015))**

- c. Lavender: Lavender mengandung senyawa terpenoid seperti linalool dan linalyl acetate, yang memberikan

aroma yang khas pada lavender dan digunakan dalam industri parfum dan kosmetik(Radu *et al.*, 2020).

- d. Chamomile: Chamomile mengandung bisabolol dan bisabolol oxide, yang memiliki sifat anti-inflamasi dan digunakan dalam produk perawatan kulit(Ma *et al.*, 2021).



**Gambar 48. Chamomile dan Bisabolol -Nya**  
(Sumber:(Ma *et al.*, 2021))

### 3. Tumbuhan Berkhasiat

- Ginseng (gambar 8.a): Ginseng mengandung ginsenosides, yang merupakan senyawa terpenoid aktif yang dikenal memiliki potensi pengobatan dalam pengobatan tradisional (Dai *et al.*, 2022).
- Ginkgo Biloba (gambar 8.e): Ginkgo biloba mengandung ginkgolides dan bilobalides yaitu jenis terpenoid yang digunakan dalam pengobatan herbal untuk meningkatkan sirkulasi darah dan kesehatan otak.
- Buah
- Jeruk (gambar 8.f): Jeruk mengandung minyak atsiri yang mengandung berbagai terpenoid seperti limonen, yang memberikan aroma jeruk dan digunakan dalam industri makanan dan minuman (Ibáñez *et al.*, 2020).
- Wortel: Wortel mengandung  $\beta$ -karoten, yang merupakan terpenoid pigmen yang memberikan warna oranye pada wortel.

### 4. Tumbuhan Beracun

Oleander (gambar 8.d): Oleander mengandung oleandrin, yang merupakan terpenoid yang sangat berbahaya dan dapat menyebabkan keracunan jika dikonsumsi (Patil *et al.*, 2023).

Senyawa terpenoid dan turunannya memiliki beragam sifat farmakologis yang sangat penting dalam pengembangan pengobatan terhadap berbagai penyakit. Penggunaan terpenoid dalam bidang farmasi terus dilakukan untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan manusia. Berikut adalah beberapa peran utama senyawa terpenoid dan turunannya dalam bidang farmasi:

- a. Obat-obatan Herbal dan Tradisional: Banyak tanaman obat mengandung senyawa terpenoid yang memiliki sifat farmakologis. Senyawa ini digunakan dalam obat-obatan herbal dan tradisional di seluruh dunia. Contohnya adalah ginsenosides dari ginseng yang digunakan dalam pengobatan tradisional Asia, dan artemisinin dari *Artemisia annua* (artemisinin), yang digunakan dalam pengobatan malaria (Tu *et al.*, 2021).
- b. Antibiotik: Beberapa senyawa terpenoid memiliki sifat antimikroba dan digunakan dalam pengembangan antibiotik. Contoh terkenal adalah penicillin, yang berasal dari kelompok terpenoid beta-lactam, dan eritromisin, yang merupakan turunan terpenoid (Alibi *et al.*, 2021).
- c. Antiinflamasi: Beberapa terpenoid, seperti glukokortikoid dan kortikosteroid, digunakan dalam pengobatan penyakit inflamasi seperti asma, artritis, dan alergi. Mereka mengurangi peradangan dan gejala yang terkait dengan kondisi penyakit tersebut (Bellik *et al.*, 2012).
- d. Antioksidan: Terpenoid seperti vitamin E (tokoferol) adalah antioksidan yang melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Mereka digunakan dalam suplemen makanan dan produk perawatan kulit.
- e. Antikanker: Beberapa senyawa terpenoid, seperti paclitaxel dari pohon yew (*Taxus*), digunakan dalam pengobatan kanker. Senyawa tersebut menghambat pertumbuhan sel kanker dan digunakan dalam kemoterapi.



- f. Anti-Virus: Beberapa senyawa terpenoid telah diteliti karena potensi anti-virus mereka. Misalnya, interferon, yang merupakan protein terpenoid, digunakan untuk mengobati infeksi virus seperti hepatitis B dan C.
- g. Pengobatan Penyakit Menular: Terpenoid seperti quinine (dari kulit pohon cinchona) digunakan dalam pengobatan malaria dan demam berdarah.
- h. Pengobatan Penyakit Neurologis: Terpenoid seperti menthol digunakan dalam pengobatan penyakit neurologis seperti sakit kepala dan migren. Mereka dapat memberikan efek menenangkan dan meredakan nyeri.
- i. Pengobatan Penyakit Kardiovaskular: Terpenoid seperti statin digunakan dalam pengobatan penyakit kardiovaskular dengan mengurangi kadar kolesterol dalam darah dan mengurangi risiko penyakit jantung.
- j. Imunomodulator: Beberapa senyawa terpenoid digunakan sebagai imunomodulator, yaitu senyawa yang mengatur respon sistem kekebalan tubuh. Mereka digunakan dalam pengobatan kondisi autoimun seperti lupus dan rheumatoid arthritis.

#### D. Fenolik

Senyawa bioaktif fenolik adalah kelompok senyawa kimia yang secara alami ditemukan dalam tumbuhan dan memiliki potensi manfaat kesehatan bagi manusia. Ciri utama yang membedakan senyawa fenolik adalah adanya cincin fenol, yang merupakan struktur molekuler berbentuk cincin benzena yang terdiri dari 6 atom karbon. Di salah satu atom karbon dalam cincin ini, terdapat gugus hidroksil (-OH) yang memberikan sifat khas pada senyawa fenolik. Gugus hidroksil ini bersifat polar dan memungkinkan senyawa fenolik untuk berinteraksi dengan senyawa lain melalui ikatan hidrogen (Nair *et al.*, 2008).

Senyawa fenolik yang terdapat dalam tanaman telah menarik perhatian penelitian farmasi karena potensinya dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan. Penelitian terus dilakukan untuk mengeksplorasi kemampuan senyawa fenolik

ini dalam pengobatan penyakit, pencegahan penyakit, dan perbaikan kesehatan. Tanaman yang mengandung senyawa fenolik beserta turunannya yang memiliki berbagai manfaat dalam bidang farmasi. Beberapa di antaranya adalah:

**1. Kulit Anggur (*Vitis Vinifera*) (Gambar 15.a):**

Senyawa Fenolik: Resveratrol adalah senyawa fenolik utama dalam kulit anggur.

Manfaat Farmasi: Resveratrol telah menjadi subjek penelitian dalam farmakologi karena potensi antiinflamasi, antioksidan, dan neuroprotektifnya. Ini juga dikaitkan dengan perlindungan terhadap penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer dan Parkinson.



**Gambar 50. Struktur Fenol**  
(Sumber:(Nair *et al.*, 2008))



**Gambar 50. Tumbuhan mengandung Fenol**  
(Sumber:(Nair *et al.*, 2008))

**2. Kurkuma (*Curcuma Longa*) (Gambar 15.d):**

Senyawa Fenolik: Curcumin adalah senyawa fenolik yang dominan dalam kurkuma.

Manfaat Farmasi: Curcumin telah dikenal memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antikanker. Ini digunakan dalam beberapa produk farmasi dan suplemen untuk pengobatan penyakit inflamasi dan kanker.

### 3. Bawang Putih (*Allium Sativum*) (Gambar 15.c):

Senyawa Fenolik: Quercetin adalah senyawa fenolik yang dapat ditemukan dalam bawang putih.

Manfaat Farmasi: Quercetin telah dipelajari karena sifat antiinflamasi dan antikanker, serta potensi dalam meningkatkan kekebalan tubuh. Ini juga digunakan dalam suplemen herbal.

### 4. Daun Ginkgo Biloba:

Senyawa Fenolik: Ginkgo biloba mengandung flavonoid dan terpenoid, seperti ginkgolide dan bilobalide.

Manfaat Farmasi: Ekstrak ginkgo biloba telah digunakan dalam farmasi tradisional Tiongkok untuk meningkatkan sirkulasi darah dan memperbaiki kognisi. Dalam farmakologi modern, ginkgo biloba digunakan dalam pengobatan gangguan sirkulasi dan dalam upaya meningkatkan fungsi kognitif.

### 5. Teh Hijau (*Camellia Sinensis*):

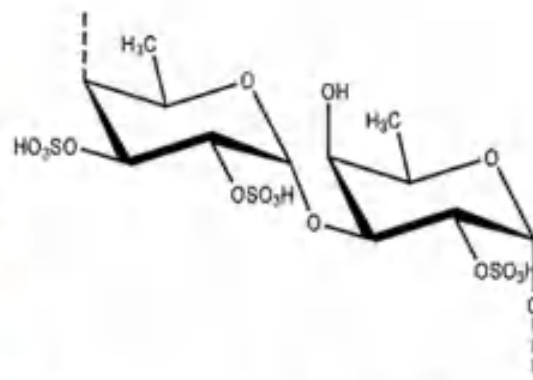
Senyawa Fenolik: Catechins, terutama epigallocatechin gallate (EGCG), adalah senyawa fenolik yang dominan dalam teh hijau.

Manfaat Farmasi: EGCG telah menjadi fokus penelitian dalam farmakologi karena potensi antiinflamasi, antioksidan, dan antikanker. Ini juga dipelajari dalam konteks pengobatan obesitas dan penyakit jantung.

### 6. Rumput Laut

Senyawa Fenolik: Fucoidan adalah senyawa fenolik yang ditemukan dalam beberapa jenis rumput laut.

Manfaat Farmasi: Fucoidan telah menarik perhatian dalam penelitian farmasi karena sifat-sifat antitumor, antiinflamasi, dan antivirusnya. Beberapa studi juga telah mengungkapkan potensi fucoidan dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Luthuli *et al.*, 2019).



(Gambar 51. Rumput Laut dan Fucoidan  
(Sumber:(Luthuli *et al.*, 2019))

Aloe Vera (*Aloe barbadensis miller*) (gambar 15.b):  
Senyawa Fenolik: Aloin dan aloesin adalah senyawa fenolik yang dapat ditemukan dalam daun aloe vera.

Manfaat Farmasi: Aloe vera digunakan dalam farmasi untuk sifat penyembuhan luka, perawatan kulit, dan antiinflamasi. Senyawa fenoliknya dapat membantu meredakan peradangan dan merangsang penyembuhan luka.

#### 7. Cokelat Hitam (Kakao):

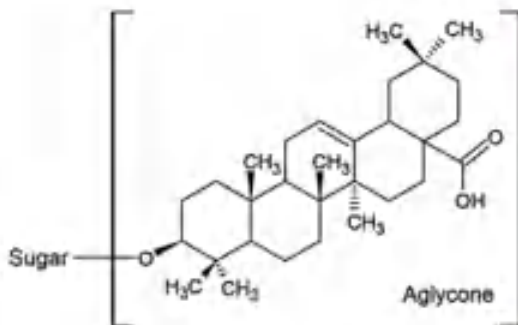
Senyawa Fenolik: Flavanols seperti epicatechin adalah senyawa fenolik yang ditemukan dalam cokelat hitam.

Manfaat Farmasi: Kakao telah dipelajari untuk potensi efek antiinflamasi, antioksidan, dan perlindungan terhadap penyakit kardiovaskular. Senyawa ini juga dapat mempengaruhi mood dan kesejahteraan psikologis.

#### E. Saponin

Kata saponin berasal dari bahasa Latin yaitu kata sapo yang berarti 'sabun' kata tersebut diambil karena saponin menghasilkan busa ketika dicampur dengan air. Saponin, senyawa kimia yang banyak ditemukan di alam, terutama dalam tumbuhan, memiliki beberapa karakteristik khas. Dengan struktur kimia unik yang terdiri dari inti steroid atau triterpen

yang hidrofobik dan rantai samping gugus glikosida yang hidrofilik, saponin menjadi amfifilik, mampu larut dalam pelarut non-polar dan air. Karena kemampuan saponin menghasilkan busa dalam air, yang membuatnya berguna dalam pembuatan sabun alami dan deterjen(Fleck *et al.*, 2019).



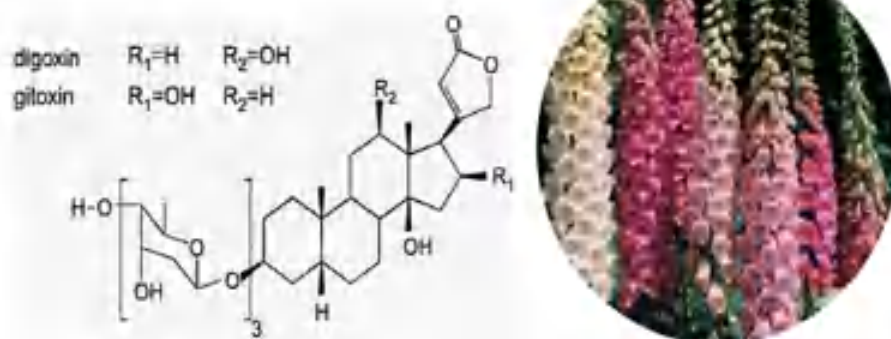
**Gambar 53. Struktur Dasar Saponin** (*sumber:(Kavya et al., 2021)*)



**Gambar 53. Tumbuhan mengandung Saponin** *Sumber:(Nair et al., 2008)*

Namun, beberapa saponin memiliki rasa pahit atau astringen yang kuat serta aktivitas hemolitik, yang dapat merusak membran sel darah merah jika terpapar dalam jumlah yang cukup besar. Oleh karena itu, penggunaan saponin harus hati-hati dan sesuai.

Tidak hanya memiliki sifat-sifat tersebut, beberapa saponin juga memiliki aktivitas farmakologis dan digunakan dalam pengobatan tradisional. Misalnya, ginsenosides dari ginseng dikenal memiliki efek adaptogenik dan meningkatkan energi.



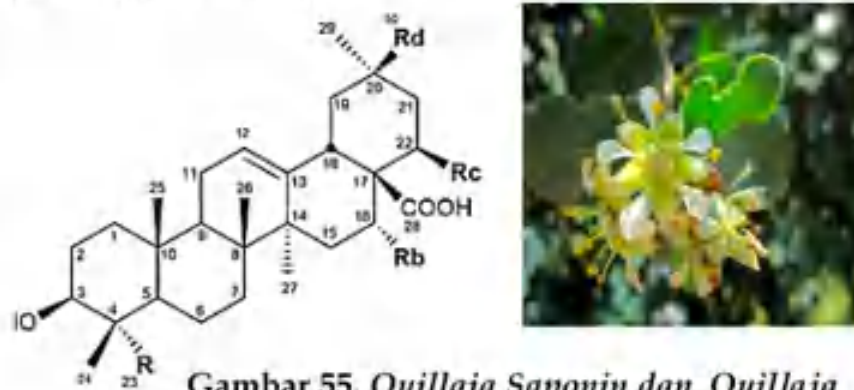
**Gambar 54. Digitalis purpurea dan Digitoksin dan Digoksin-nya (Sumber:(Hauptman & Kelly, 1999))**

Turunan senyawa saponin yang berasal dari berbagai tanaman memiliki peran yang beragam dalam bidang farmasi. Berikut beberapa contoh senyawa saponin dan asal tanamannya beserta peran mereka dalam farmasi:

1. Digitoksin dan Digoksin: Turunan saponin ini ditemukan dalam tanaman Digitalis purpurea (tanaman foxglove). Senyawa tersebut digunakan dalam pengobatan gagal jantung sebagai obat kardiotonik untuk meningkatkan kontraksi otot jantung dan mengatur denyut jantung (Hauptman & Kelly, 1999).
2. Ginsenosides: Senyawa ini ditemukan dalam ginseng (Panax ginseng). Ginsenosides memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk efek adaptogenik yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap stres, meningkatkan energi, dan memiliki potensi antiinflamasi (Lee & Rhee, 2017).
3. Quillaja Saponin: Saponin dari Quillaja saponaria memiliki beragam aplikasi. Dalam sejarahnya, saponin kulit Quillaja digunakan sebagai deterjen. Saat ini, saponin ini telah disetujui untuk digunakan sebagai bahan tambahan makanan di 187 negara yang menjadi anggota Kodeks Pangan, termasuk Uni Eropa, Inggris, Amerika Serikat, Tiongkok, serta Jepang, yang juga mengizinkan penggunaannya dalam produk kosmetik. Basis Data Komisi

Eropa untuk Bahan Kosmetik (Cosmetics Ingredients) telah mencantumkan beberapa produk Quillaja sebagai bahan kosmetik, seperti kulit, ekstrak kulit, ekstrak akar, dan ekstrak kayu. Bergantung pada jenis bahan yang digunakan, saponin ini memiliki berbagai fungsi, seperti anti-ketombe, pembersihan, emulsifikasi, pembentukan busa, penyembunyian, pelembap, perawatan kulit, dan surfaktan (Fleck *et al.*, 2019).

4. Escin: Ditemukan dalam biji buah *Aesculus hippocastanum* (kastanye kuda), escin digunakan dalam produk farmasi untuk pengobatan insufisiensi vena kronis dan pembengkakan tungkai.



**Gambar 55. Quillaja Saponin dan Quillaja Saponaria (Sumber:)(Fleck *et al.*, 2019)**

5. Saponin dari *Tribulus Terrestris*: Ditemukan dalam tanaman *Tribulus terrestris*, saponin ini digunakan dalam suplemen makanan dan obat-obatan herbal untuk meningkatkan energi, meningkatkan libido, dan mendukung kesehatan seksual.
6. Silymarin: Ditemukan dalam biji susu mahuana (*Silybum marianum*), silymarin adalah senyawa saponin yang digunakan dalam pengobatan gangguan hati seperti sirosis dan keracunan hati (Coseran *et al.*, 2022).
7. Yucca Saponin: Saponin dari tanaman *Yucca schidigera* digunakan dalam industri makanan dan farmasi sebagai agen pengemulsi dan penyegar rasa, serta memiliki potensi untuk mengurangi bau tidak sedap dalam pakan hewan.

8. Saponin dari Quinna: Quinna mengandung saponin yang digunakan dalam industri farmasi sebagai bahan alam yang memfasilitasi penyerapan obat tertentu

#### F. Daftar Pustaka

- Alhwwail, A. (2021). Molecular insights into the benefits of nicotine on memory and cognition. *Molecular Medicine Reports*, 23(6), 1-6.
- Alibi, S., Crespo, D., & Navas, J. (2021). Plant-derivatives small molecules with antibacterial activity. *Antibiotics*, 10(3), 231.
- Azimova, S. S., & Yunusov, M. S. (2013). *Natural Compounds: Plant Sources. Structure and Properties. Alkaloids*. Springer.
- Bellik, Y., M Hammoudi, S., Abdellah, F., Aguer-Onada, M., & Boukraâ, L. (2012). Phytochemicals to prevent inflammation and allergy. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 6(2), 147-158.
- Belsito, D. V., Hill, R. A., Klaassen, C. D., Liebler, D. C., Marks Jr, J. G., Shank, R. C., Slaga, T. J., & Snyder, P. W. (2013). Safety assessment of *Rosmarinus Officinalis* (rosemary)-derived ingredients as used in cosmetics.
- Brook, K., Bennett, J., & Desai, S. P. (2017). The chemical history of morphine: an 8000-year journey, from resin to de-novo synthesis. *Journal of Anesthesia History*, 3(2), 50-55.
- Christo, P. J., & Mazloomdoost, D. (2008). Cancer pain and analgesia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1138(1), 278-298.
- Coseran, M. A., Constantinescu, E., Ona, A., Balas, S., & Duda, M. (2022). Milk Thistle [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.]—a Very Useful Plant for People's Health. *Hop and Medicinal Plants*.
- Dai, R., Sun, Y., Su, R., & Gao, H. (2022). Anti-Alzheimer's disease potential of traditional Chinese medicinal herbs as inhibitors of BACE1 and AChE enzymes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 154, 113576.
- Demain, A. L., & Vaishnav, P. (2011). Natural products for cancer chemotherapy. *Microbial Biotechnology*, 4(6), 687-699.



- 192  
 Ekiert, H., Kwicicik, I., & Szopa, A. (2013). Rosmarinic acid production in plant in vitro cultures. *Pol J Cosmetol*, 16, 49–58.
- 66  
 Fleck, J. D., Betti, A. H., Da Silva, F. P., Troian, E. A., Olivaro, C., Ferreira, F., & Verza, S. C. (2019). Saponins from *Quillaja saponaria* and *Quillaja brasiliensis*: particular chemical characteristics and biological activities. *Molecules*, 24(1), 171.
- 70  
 Freires, I. A., Denny, C., Benso, B., Alencar, S. M. de, & Rosalen, P. L. (2015). Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review. *Molecules*, 20(4), 7329–7358.
- 77  
 Fu, R., Li, J., Yu, H., Zhang, Y., Xu, Z., & Martin, C. (2021). The Yin and Yang of traditional Chinese and Western medicine. *Medicinal Research Reviews*, 41(6), 3182–3200.
- Hauptman, P. J., & Kelly, R. A. (1999). Digitalis. *Circulation*, 99(9), 1265–1270.
- 81  
 Ibáñez, M. D., Sanchez-Ballester, N. M., & Blázquez, M. A. (2020). Encapsulated limonene: A pleasant lemon-like aroma with promising application in the agri-food industry. A review. *Molecules*, 25(11), 2598.
- 210  
 Jahangeer, M., Fatima, R., Ashiq, M., Basharat, A., Qamar, S. A., Bilal, M., & Iqbal, H. (2021). Therapeutic and Biomedical Potentialities of Terpenoids—A Review. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 15(2).
- 135  
 Jayaprakasha, G. K., & Rao, L. J. M. (2011). Chemistry, biogenesis, and biological activities of *Cinnamomum zeylanicum*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(6), 547–562.
- 59  
 Johnson, M. J., McDonagh, T. A., Harkness, A., McKay, S. E., & Dargie, H. J. (2002). Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure—a pilot study. *European Journal of Heart Failure*, 4(6), 753–756.
- 150  
 Kamatou, G. P. P., Vermaak, L., Viljoen, A. M., & Lawrence, B. M. (2013). Menthol: A simple monoterpene with remarkable biological properties. *Phytochemistry*, 96, 15–25.
- Kavya, N. M., Adil, I., & Senthilkumar, P. (2021). A review on saponin biosynthesis and its transcriptomic resources in medicinal plants. *Plant Molecular Biology Reporter*, 1–8.

- 115 Le Huezec, J. (2003). Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 7(9), 811-819.
- 140 Lee, S., & Rhee, D.-K. (2017). Effects of ginseng on stress-related depression, anxiety, and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Journal of Ginseng Research*, 41(4), 589-594.
- 136 Luthuli, S., Wu, S., Cheng, Y., Zheng, X., Wu, M., & Tong, H. (2019). Therapeutic effects of fucoidan: A review on recent studies. *Marine Drugs*, 17(9), 487.
- 86 Ma, Y., Li, W., Mai, J., Wang, J., Wei, Y., Ledesma-Amaro, R., & Ji, X.-J. (2021). Engineering *Yarrowia lipolytica* for sustainable production of the chamomile sesquiterpene (-)- $\alpha$ -bisabolol. *Green Chemistry*, 23(2), 780-787.
- 221 Nair, C. I., Jayachandran, K., & Shashidhar, S. (2008). Biodegradation of phenol. *African Journal of Biotechnology*, 7(25).
- 167 Paduch, R., Kandefer-Szerszeń, M., Trytek, M., & Fiedurek, J. (2007). Terpenes: substances useful in human healthcare. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 55, 315-327.
- 215 Patil, A., Paikrao, H. M., & Patil, S. (2023). The Chemistry and biology of the plant poisons and their forensic significance. *Studies in Natural Products Chemistry*, 78, 255-321.
- 73 Radu, D., Alexe, P., & Stănciuc, N. (2020). Overview on the potential role of phytochemicals from lavender as functional ingredients. *The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati. Fascicle VI-Food Technology*, 44(2), 173-188.
- Solomons, T. W. G., & Fryhle, C. B. (2008). *Organic chemistry*. John Wiley & Sons.
- 179 Strømgaard, K., & Nakanishi, K. (2004). Chemistry and biology of terpene trilactones from *Ginkgo biloba*. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(13), 1640-1658.
- 126 Terry Jr, A. V., Callahan, P. M., & Hernandez, C. M. (2015). Nicotinic ligands as multifunctional agents for the treatment of neuropsychiatric disorders. *Biochemical Pharmacology*, 97(4), 388-398.

154

Ihl, C. R., Koob, G. F., & Cable, J. (2019). The neurobiology of addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 5-28.

259

Verpoorte, R., Roberts, M. F., & Wink, M. (1998). Alkaloids: Biochemistry, ecology and medicinal applications. ROBERTS, MF; WINK, M. *Plenum Press, New York*.

76

Vespermann, K. A. C., Paulino, B. N., Barcelos, M. C. S., Pessôa, M. G., Pastore, G. M., & Molina, G. (2017). Biotransformation of  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene into flavor compounds. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101, 1805-1817.

155

Vura, A., & Nadkar, M. Y. (2015). Codeine: a relook at the old antitussive. *Journal of The Association of Physicians of India*, 63(4), 80-82.

27

Xu, P., Wang, K., Lu, C., Dong, L., Gao, L., Yan, M., Aibai, S., Yang, Y., & Liu, X. (2017). The protective effect of lavender essential oil and its main component linalool against the cognitive deficits induced by D-galactose and aluminum trichloride in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017.

# BAB 13

## METABOLIT SEKUNDER YANG BERMANFAAT BAGI DUNIA FARMASI SECARA SINTESIS

223

Prof. Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.

### A. Pendahuluan

Tumbuhan menyediakan berbagai fitokimia yang merupakan senyawa kimia yang berupa metabolit sekunder dalam tumbuhan. Dapat digunakan dalam pengobatan dan berfungsi bagi lingkungan. Selain itu juga banyak digunakan dalam produk komersial dan farmasi. Karena komposisi kimia yang kompleks dan keragaman yang ditunjukkan oleh senyawa-senyawa ini, meskipun mereka menghasilkan sejumlah produk obat yang sudah ada di pasaran atau sedang dalam uji coba, jumlah yang diperoleh dari sumber tanaman sangat sedikit atau sulit untuk disintesis untuk kebutuhan tingkat industri. Oleh sebab ini berbagai upaya dilakukan diantara kultur sel tanaman, hal ini memberikan alternatif yang bagus untuk produksi metabolit sekunder yang diinginkan secara konsisten di bawah pengaruh prekursor dan elisitor (Twajj and Hasan, 2022).

Sifat kimiawi dan komposisi metabolit tergantung pada spesies tanaman; metabolit sekunder adalah molekul organik kecil dengan massa kurang dari 3000 Da yang berasal dari metabolit primer selama proses emboli tanaman. Karena sebagian besar metabolit dalam produk alami tanaman adalah metabolit sekunder. Metabolit sekunder menarik karena berbagai alasan. Misalnya, dalam literatur, telah ditemukan bahwa mereka menarik karena keanekaragaman strukturnya dan kemungkinan menjadi kandidat obat dan/atau berfungsi sebagai antioksidan, anti inflamasi, selain itu senyawa dari

bahan alam ini sangat membantu mencegah penyakit jangka panjang seperti kanker, diabetes, dan penyakit jantung koroner. Kelas fitokimia utama yang memiliki fungsi pencegahan penyakit adalah serat makanan, antioksidan, antikanker, detoksifikasi, peningkat kekebalan, dan agen neurofarmakologis. Setiap kelas agen fungsional ini terdiri dari berbagai jenis bahan kimia yang memiliki berbagai potensi.

Metabolit tanaman telah digunakan sejak 2600 SM. Dalam 4000 tahun berikutnya, metabolit sekunder tanaman digunakan terutama untuk pengobatan, racun, dan makanan. Pada tahun 1806, morfin, produk alami pertama yang diisolasi dari pohon opium (*Papaver somniferum*), membuka era baru dalam penelitian metabolit sekunder. (Sanchez and Demain, 2011) Sampai saat ini, peran penting dari metabolit sekunder tanaman telah ditunjukkan oleh fakta bahwa lebih dari 30% produk obat berasal dari produk alami secara langsung atau tidak langsung (Cragg and Newman, 2013) (Newman and Cragg, 2004) Karena tersedianya peralatan penelitian canggih dalam seratus tahun terakhir, penelitian metabolit tanaman telah berkembang pesat.

Adanya fakta bahwa konsentrasi metabolit yang dihasilkan tanaman seringkali rendah, selain itu fungsi biologis metabolit secara luas tidak diketahui, selain itu metabolit sebelumnya dikenal sebagai limbah metabolisme atau produk detoksifikasi, maka kajian tentang metabolit sekunder pada tiap tanaman perlu terus diteliti dan dikembangkan. Pengetahuan tentang metabolit sekunder, yang sebelumnya dikenal karena efek toksiknya terhadap sel hewan, tetapi kemudian dikenal karena keuntungan ekologis dan berbagai manfaat lainnya, telah meningkat selama empat puluh tahun terakhir (Weinberg, 1962, Pawlikowski, 2010)

## B. Tipe Metabolit Sekunder

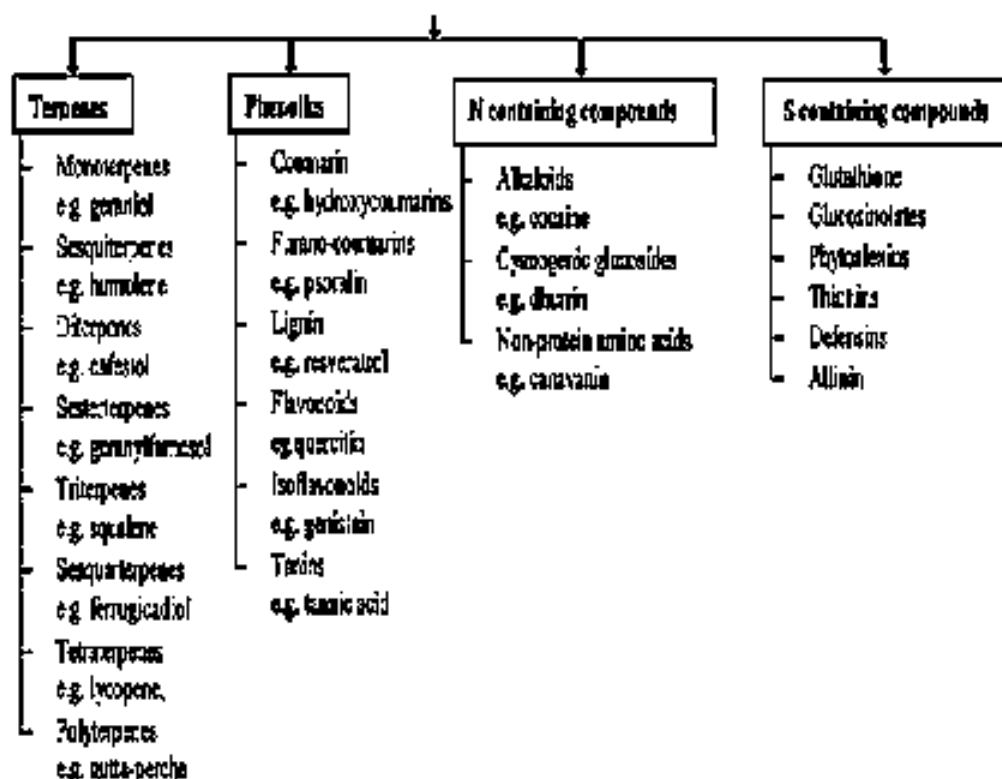
Tanaman menghasilkan berbagai produk dengan berbagai sifat kimiawi yang membantu pertumbuhan dan perkembangan tanaman. Metabolit primer menyediakan

pasakan yang diperlukan untuk proses seperti fotosintesis, translokasi, dan respirasi. Metabolit sekunder adalah produk dari metabolit primer dan tidak secara langsung terlibat dalam pertumbuhan dan perkembangan. Metabolit sekunder biasanya merupakan hasil dari modifikasi biosintesis seperti metilasi, glikosilasi, dan hidroksilasi. Mereka biasanya lebih kompleks daripada metabolit primer (Figueredo *et al.*, 2008, Ehrlich and Holdren, 1971)

Menurut jalur biosintesis, tiga kelas utama metabolit tanaman dapat diidentifikasi pada skema berikut:

1. Yang pertama adalah kelompok fenolik, yang terdiri dari gula sederhana dan cincin benzena;
2. yang kedua adalah terpen dan steroid, yang sebagian besar terdiri dari karbon dan hidrogen;
3. dan yang terakhir adalah senyawa yang mengandung nitrogen. (Saxena *et al.*, 2013)

#### Metabolit Sekunder dari Tanaman



Gambar 56. Empat Jenis Metabolit Sekunder Utama yang Memiliki Kandungan Terpen dan Fenolik Utama

Senyawa fenolik berasal dari jalur fenilpropanoid tanaman dan memiliki berbagai struktur yang membuat bunga, buah, dan sayuran berwarna. Kelompok metabolit sekunder yang besar, alkaloid dan flavonoid, memiliki banyak peran biologis yang berbeda. Tampaknya beberapa sifat metabolit fenolik termasuk antioksidan, anti-karsinogenik, dan anti-inflamasi. (Huang *et al.*, 2009)

#### C. Fungsi Metabolit Sekunder dalam Bidang Farmasi

Senyawa fenolik berasal dari jalur fenilpropanoid tanaman dan memiliki berbagai struktur yang membuat bunga, buah, dan sayuran berwarna. Kelompok metabolit sekunder yang besar, alkaloid dan flavonoid, memiliki banyak peran biologis yang berbeda. Tampaknya beberapa sifat metabolit fenolik termasuk antioksidan, antikarsinogenik, dan antiinflamasi (Jarvis and Williams, 1989). Oleh sebab itu dapat diartikan bahwa metabolit sekunder dapat berfungsi sebagai alternatif untuk obat atau bisa juga digunakan sebagai sarana untuk menghasilkan senyawa dengan tingkat toksisitas yang lebih rendah.

#### D. Fungsi Metabolit Sekunder dalam Sintesis

Tanaman obat telah ditunjukkan secara historis sebagai sumber molekul dengan potensi pengobatan. Mereka terus menjadi sumber penting untuk menemukan petunjuk obat baru. Industri farmasi telah berfokus pada referensi senyawa sintetis sebagai sumber penemuan obat dalam beberapa dekade terakhir. Penggunaan ekstrak yang berperan secara terapeutik dan beberapa produk alami yang diminum telah digantikan oleh senyawa murni. Aksesibilitas atau ketersediaan bahan awal adalah masalah penting dalam penggunaan tanaman sebagai sumber untuk identifikasi senyawa bioaktif. Antara lain, seringkali ada sedikit produk alami yang tersedia. Meskipun banyak produk alami yang berasal dari tanaman telah diisolasi dan diidentifikasi, jumlah senyawa yang tersedia seringkali tidak mencukupi untuk menguji berbagai aktivitas biologis.

jumlah bahan tanaman yang relatif kecil biasanya diperlukan untuk evaluasi farmakologis awal, tetapi jumlah yang jauh lebih besar diperlukan untuk menggambarkan aktivitas farmakologis konstituenya terutama untuk pengujian pada hewan terbatas menjadi lebih sulit ketika produk alami yang berasal dari tanaman bioaktif ditemukan memiliki bioaktivitas yang sangat menjanjikan dan dapat digunakan sebagai bahan baku farmasi.

Tanaman pada habitat tertentu dapat dengan cepat menghilang di bawah tekanan antropis, sehingga usaha pengumpulan kembali spesies liar dapat menjadi sulit. Selain itu, habitat tanaman, terutama spesies yang dilindungi, harus dihormati ketika mengumpulkan kembali dari alam liar. (David *et al.*, 2015)

Sebagai salah satu contoh pada peristiwa terjadinya krisis taxol. Setelah terbukti bahwa senyawa tersebut memiliki kemanjuran klinis yang luar biasa pada kanker ovarium, permintaan akan taxol melonjak dengan cepat. Namun, pada saat itu, senyawa ini hanya dapat diperoleh dari kulit pohon yew barat (*taxus brevifolia* L). Di satu sisi, hal ini menjadi masalah karena seluruh proses produksi, yang mencakup ekstraksi, pemurnian, ekstraksi, dan pengeringan kulit kayu yang membutuhkan waktu sehingga tidak efisien, disamping itu berbagai pertimbangan pengaruh bahan yang akan mempengaruhi khasiat juga menjadi salah satu kendala yang perlu mendapat perhatian. Selain itu, ketersediaan yang menimbulkan kekhawatiran tentang dampak pada lingkungan (Cragg *et al.*, 1993, Kingston, 2011) Fakta lain yang muncul adalah bahwa produk alami memiliki struktur kimia yang lebih kompleks dengan banyak substituen yang mengandung oksigen dan pusat kiral membuat proses sintesis total atau derivatisasi yang mungkin diperlukan untuk optimalisasi properti kandidat obat menjadi lebih sulit. Ini membuat penyediaan kembali produk alami bioaktif menjadi lebih sulit. Penunjuk farmasi yang berasal dari pustaka sintesis, di sisi lain, biasanya lebih mudah dibuat dan diubah dengan menggunakan pendekatan kimia sederhana (Butler, 2004) tapi



mahal. Oleh karena itu, membuat molekul dengan jumlah pusat kiral yang lebih sedikit menghasilkan produk yang lebih baik. Senyawa sintesis cenderung memiliki berat molekul yang lebih rendah, jumlah ikatan yang dapat diputar bebas yang lebih tinggi, panjang rantai, jumlah cincin, lebih sedikit akseptor dan donor ikatan-h tipe lipinski, lebih banyak oksigen tetapi lebih banyak nitrogen, sulfur, dan atom halogen, dan koefisien partisi oktanol-air yang lebih tinggi (nilai clogp). Tingkat kejenuhan dan kompleksitas sistem cincin adalah perbedaan tambahan yang perlu dipertimbangkan. (Feher and Schmidt, 2003, Koehn and Carter, 2003, Lee and Schneider, 2001)

Docking molekuler, salah satu metode komputasi, sangat intens digunakan untuk menjelaskan mekanisme kerja dan merasionalisasi bagaimana aktivitas struktur produk alami berinteraksi satu sama lain. Tujuan docking adalah untuk mengetahui dengan akurat di mana ligan akan berada dalam kantong pengikatan protein dan untuk menghitung kekuatan pengikatan dengan skor docking (Waszkowycz *et al.*, 2011). Jika aktivitas umum ekstrak atau senyawa murni diketahui, metode komputasi ini dapat sangat bermanfaat untuk mengidentifikasi target. Struktur dapat disaring terhadap set model untuk berbagai target. Ini akan mengurangi jumlah pekerjaan yang diperlukan untuk menemukan target molekuler yang terkait dengan bioaktivitas. Di mana metode *in silico* merupakan alat penyaring yang berharga dalam mencari aktivitas baru untuk produk alami, metode ini juga dapat digunakan untuk memprediksi sifat ADME/T, selain itu juga dapat menelusuri penggunaan repurposing/ penggunaan lain dari senyawa obat. Penyaringan virtual yang didasarkan pada farmakofor adalah teknik komputasi lain yang sangat berhasil. Susunan fitur fisikokimia ligan dimensi (seperti donor/akseptor ikatan hidrogen, area hidrofobik, dan cincin aromatik) yang dikenal sebagai model farmakofor menunjukkan hubungan utama antara molekul ligan dan protein targetnya. Sebagai ilustrasi, pola interaksi kimiawi yang menunjukkan bagaimana mognolol berinteraksi dengan situs pengikatan PPAR $\gamma$  (Zhang *et al.*, 2011)

Metode komputasi juga menyediakan sarana untuk menemukan situs pengikatan yang sebelumnya tidak dijelaskan pada struktur protein yang diketahui. Pencari saku mendeteksi rongga yang dapat diakses pelarut pada permukaan protein yang dapat mengindikasikan situs pengikatan ligan potensial. Situs-situs ini kemudian dapat dianalisis secara komputasi. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Hanke dkk., misalnya, pendekatan ini digunakan untuk mengidentifikasi situs pengikatan untuk serangkaian turunan asam piruvat berfitur aminothiazole, yang menunjukkan aktivitas ganda pada 5-lipoksigenase dan prostaglandin E2 sintase-1 nukleosomal, dan situs pengikatan potensial baru untuk kedua enzim tersebut diidentifikasi. ChemGPS-NP

<http://chemgps.bmc.uu.se/batchelor/> adalah model prediksi yang disetel untuk eksplorasi wilayah ruang kimia yang paling mungkin untuk melampirkan senyawa dengan fungsi dan aktivitas yang relevan secara biologis, memungkinkan eksplorasi ruang yang relevan secara biologis. (Larsen *et al.*, 2007, Rnsén *et al.*, 2009)

#### E. Biosintesis dan Sintesis untuk Metabolit Sekunder

Biosintesis adalah proses multistep yang dikatalisis oleh enzim di dalam sel organisme hidup di mana substrat dimodifikasi atau diubah menjadi produk yang lebih kompleks. Sementara Pembentukan molekul besar dari molekul yang lebih sederhana dikenal sebagai sintesis.

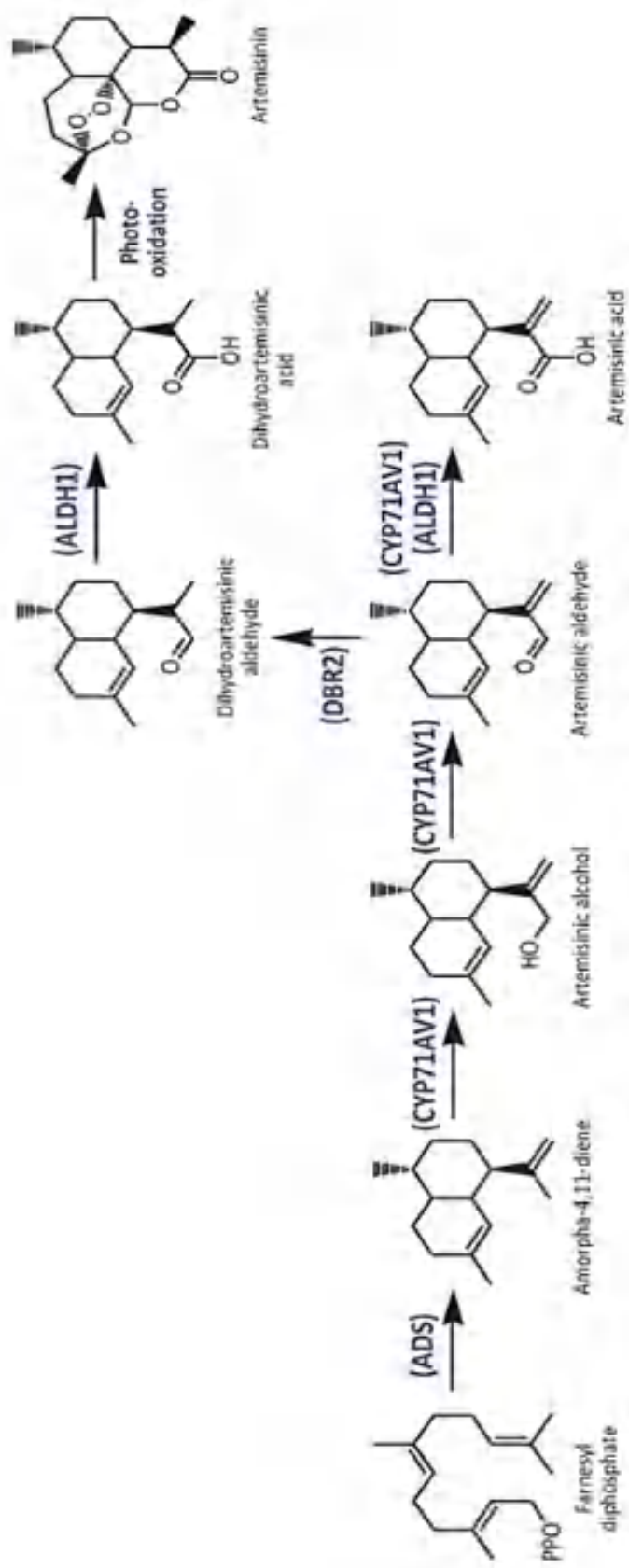
Hingga saat ini, ada setidaknya 40.000 struktur yang diketahui, banyak diantaranya berasal dari tanaman. Isoprenoid, atau terpenoid, adalah kelas terbesar dari metabolit tanaman sekunder, yang terdiri dari jalur biosintesis isoprenoid yang berfokus pada biosintesis artemisinin dan paclitaxel. Dua blok pembangun isopentenil-pirofosfat (Musshacher *et al.*) dan dimetilalil-pirofosfat (DMPP) C5 adalah sumber biosintesis terpenoid tanaman. Mereka dapat berasal dari jalur 2C-metil-d-eritriol-4-fosfat (MEP), jalur non-mevalonat, yang ditemukan di sebagian besar prokariota, semua eukariota, dan kloroplas

tumbuhan tingkat tinggi, atau dari jalur mevalonat yang terkotak-kotak di sitosol (langkah awal), retikulum endoplasma (3-hidroksi-3 metilglutaryl-CoA reduklase) dan peroksisom (langkah akhir).(Kuzuyama and Seto, 2003, Lange and Ahkami, 2013) Kondensasi kedua C5-piruvat ini dan blok bangunan yang lebih besar yang berasal dari keduanya mengarah pada biosintesis monoterpen (C10, yang terdiri dari banyak konstituen minyak atsiri), seskuiterpen (C15, mis. artemisinin), diterpen (C20, misalnya, paclitaxel), triterpen (C30, misalnya, ginsenosides), dan tetraterpen (C40, misalnya, karotenoid)(Bohlmann and Keeling, 2008, Manenhagen and Bott, 2013)

Skema jalur biosintesis isoprenoid dengan fokus pada biosintesis paclitaxel dan artemisinin. Panah putus-putus menunjukkan beberapa langkah enzimatik. Isi skema diadaptasi dari(Lange and Ahkami, 2013, Malik *et al.*, 2011, Paddon and Keasling, 2014)

Skema Artemisin jalur biosintesis isoprenoid dengan fokus pada biosintesis paclitaxel dan artemisinin. Panah putus-putus menunjukkan beberapa langkah enzimatik. Isi skema diadaptasi dari(Lange and Ahkami, 2013, Malik *et al.*, 2011, Paddon and Keasling, 2014)





Tahapan Biosintesis Taxol dan Artemisinin ((Lange and Ahkami, 2013)

Gambar 57. Skema Biosintesis Paclitaxel dan Artemisin

Endoperoksida lakton seskuiterpen apsintus manis (*A. Annua* L.) Mengandung artemisinin. Artemisinin efektif melawan jenis malaria yang parah, dan saat ini juga sedang dipelajari untuk kemampuan melawan beberapa jenis kanker dan virus. Namun, karena kelimpahannya yang rendah di sumber alami dan hasil sintesis total kimiawi yang rendah, harganya tinggi dan tidak terjangkau bagi orang-orang di negara berkembang di mana malaria sering terjadi. (Kong *et al.*, 2013) Oleh karena itu, telah dilakukan eksplorasi intensif terhadap strategi alternatif untuk produksi artemisinin dalam rangka meningkatkan pasokan dan mengurangi biaya, di antaranya dengan mengembangkan proses produksi heterolog. Karena jalur biosintesis artemisinin di bagian hilir asam artemisinat atau asam dihidroartemisinat belum sepenuhnya dipahami, maka tujuan dari strategi yang ada sampai saat ini adalah produksi prekursor artemisinin secara heterolog seperti amorpho-4,11-diene, asam artemisinat atau asam dihidroartemisinat, yang dilanjutkan dengan derivatisasi semi sintetik menjadi artemisinin. (Kong *et al.*, 2013) Upaya-upaya ini telah mengarah pada pengembangan proses produksi yang layak secara ekonomi yang terdiri dari produksi artemisinin secara heterolog dari sumber karbon yang murah (glukosa, etanol) dalam strain *S. cerevisiae* yang direkayasa untuk produksi asam artemisinat dengan hasil yang tinggi (titer produksi hingga 25 g / l), dan konversi asam artemisinat semi sintetik menjadi artemisinin melalui prosedur konversi kimiawi yang sederhana dan murah. (Padden *et al.*, 2013)

Saat ini, paclitaxel telah disetujui untuk pengobatan berbagai jenis kanker, dan bidang aplikasinya diperkirakan akan terus berkembang karena senyawa ini saat ini juga dipelajari untuk pengobatan penyakit lain yang tidak berhubungan dengan kanker. Harga pasarnya sangat tinggi, yaitu \$600.000 per kg (kurang lebih 9 T)/kg (Howat *et al.*, 2014) Karena sintesis total dan ekstraksi dari sumber alami telah terbukti tidak memungkinkan untuk memenuhi permintaan pasar, senyawa ini saat ini diproduksi melalui dua metode. Pertama, paclitaxel

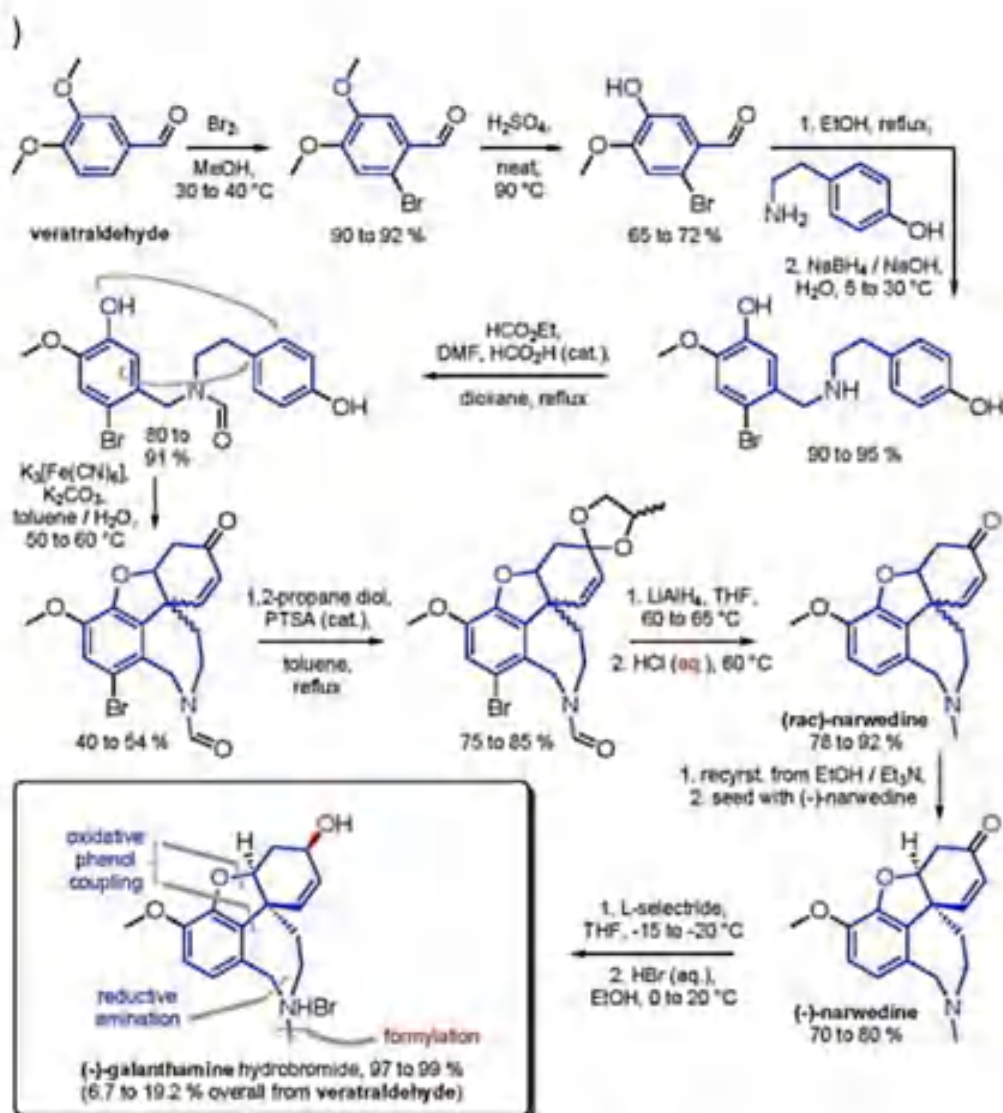
dan analognya dibuat melalui semi-sintesis dengan menggunakan takson yang lebih banyak ditemukan daripada paclitaxel pada beberapa spesies yew seperti baccharin III atau 10-deasetilbaccharin III sebagai bahan awal. Metode kedua menggunakan kultur sel tanaman *Taxus* untuk produk akhir. (Howat *et al.*, 2014, Malik *et al.*, 2011)

Strategi untuk sintesis produk alami tidak mudah digambarkan berdasarkan jenis reaksi kimia, meskipun langkah utama yang berorientasi pada metodologi terkadang dapat diidentifikasi. Metatesis ikatan yang menghasilkan struktur makrosiklik adalah contoh yang khas. Strategi sintesis dapat dibangun dengan pengadaan bahan antara atau bahan awal yang penting. (Hudlicky and Reed, 2009) Contoh untuk hal ini (dari metodologi kemoenzimatik) adalah dihidroksilasi enantioselektif dari berbagai benzena tersubstitusi oleh toluena dioksigenase. Setelah itu, proses kemoenzimatik dikembangkan di mana perantara kiral yang diperlukan untuk menguraikan 10-deacetybaccharin III menjadi paclitaxel diproduksi melalui resolusi kinetik yang menggunakan lipase yang dapat digunakan kembali dan tidak dapat digerakkan, dan proses tersebut diskalakan hingga 150 L, menghasilkan hasil yang sangat baik, memiliki kelebihan enansiomer dan kemurnian yang tinggi. Sintesis total kolektif merupakan konsep yang lebih baru terkait dengan biomimikri dan gagasan modularitas dalam sintesis yang berfokus pada menghasilkan produk alami yang beragam secara struktur.

Selain itu, kemajuan di kemo bidang kemoenzimatik dan sintetik tersebut dapat digunakan secara sinergis, seperti yang ditunjukkan di atas untuk produksi kemoenzimatik. Sintesis kimia telah mencapai tingkat kerumitan untuk mencapai keragaman proses pembentukan ikatan yang besar, yang tentunya dapat diimplementasikan dalam skala industri dengan menggunakan keekonomisan yang menguntungkan untuk produksi senyawa yang tersedia dari sumber-sumber alami dalam jumlah yang sedikit. Untuk tujuan ini, sebuah studi kasus singkat akan disajikan yang membandingkan rute kimiawi (-) -

galanthamine dan (+) -ingenol, dua senyawa yang berasal dari tanaman dan digunakan sebagai terapi. Ini dapat dibuat dengan mengisolasi berbagai spesies *Galanthus*, juga dikenal sebagai tetesan salju, tetapi sumber-sumber ini tidak dibutuhkan karena kondisi yang sangat spesifik untuk kultur. Sintesis yang berbeda telah dilaporkan, pertama kali dilaporkan oleh Barton dan Kirby. (Barton and Kirby, 1962) (-)-Galanthamine telah disintesis menggunakan prosedur sembilan langkah yang efisien, yang dalam skala besar menghasilkan 12,4 (6,7-19,1)% rendemen keseluruhan. Perbaikan proses dan optimalisasi setiap langkah dijelaskan. Langkah-langkah penting termasuk (i) kopling fenol oksidatif dan (ii) konversi kiral yang diinduksi kristalisasi dari (1) - narwedine menjadi (-) - narwedine. Ini adalah sintesis (-)-galanthamine yang praktis dan hemat biaya yang dapat digunakan untuk meningkatkan skala pabrik percontohan untuk menyediakan bahan yang cukup untuk digunakan dalam uji klinis. (Kuenburg *et al.*, 1999)





Gambar 58. Sintesis Galanthamine. Warna Menunjukkan: Biru (Atom/Ikatan Kerangka: Kerangka Karbon/Oksigen/Nitrogen), dan Merah (Atom/Ikatan Non-Kerangka yang Terpasang)

## F. Daftar Pustaka

- 202 BADI, H., ABDOOSI, V. & FARZIN, N. 2015. New approach to improve taxol biosynthetic. *Trakia J. Sci*, 2, 115-124.
- 166 BARTON, D. & KIRBY, G. 1962. 153. Phenol oxidation and biosynthesis. Part V. The synthesis of galanthamine. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 806-817.
- 251 BOHLMANN, J. & KEELING, C. I. 2008. Terpenoid biomaterials. *The Plant Journal*, 54, 656-669.

- 53  
 BUTLER, M. S. 2004. The role of natural product chemistry in drug discovery. *Journal of natural products*, 67, 2141-2153.
- CRAGG, G. M. & NEWMAN, D. J. 2013. Natural products: a continuing source of novel drug leads. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1830, 3670-3695.
- 50  
 CRAGG, G. M., SCHIEPARTZ, S. A., SUTNESS, M. & GREVER, M. R. 1993. The taxol supply crisis. New NCI policies for handling the large-scale production of novel natural product anticancer and anti-HIV agents. *Journal of natural products*, 56, 1657-1668.
- 159  
 DAVID, B., WOLFENDER, J.-L. & DIAS, D. A. 2015. The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends. *Phytochemistry Reviews*, 14, 299-315.
- 142  
 EHRLICH, P. R. & HILDREN, J. P. 1971. Impact of Population Growth: Complacency concerning this component of man's predicament is unjustified and counterproductive. *Science*, 171, 1212-1217.
- 11  
 FEIER, M. & SCHMIDT, J. M. 2003. Property distributions: differences between drugs, natural products, and molecules from combinatorial chemistry. *Journal of chemical information and computer sciences*, 43, 218-227.
- 33  
 FIGUEREDO, A. C., BARROSO, J., PEDRO, L. & SCHEFFER, J. 2008. Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile and essential oils. *Flavour Fragr. J.*, 23, 213-226.
- 129  
 HLOWAT, S., PARK, B., OIL, I. S., JIN, Y.-W., LEE, E.-K. & LOAKE, G. J. 2014. Paclitaxel: biosynthesis, production and future prospects. *New biotechnology*, 31, 242-245.
- 123  
 HUANG, W.-Y., CAI, Y.-Z. & ZHANG, Y. 2009. Natural phenolic compounds from medicinal herbs and dietary plants: potential use for cancer prevention. *Nutrition and cancer*, 62, 1-20.
- 112  
 HUDLICKY, T. & REED, J. W. 2009. Celebrating 20 years of Synlett-Special account on the merits of biocatalysis and the impact of arene cis-dihydrodiols on enantioselective synthesis. *Synlett*, 2009, 685-703.
- 95  
 JARVIS, M. F. & WILLIAMS, M. 1989. Direct autoradiographic localization of adenosine A2 receptors in the rat brain

using the A2-selective agonist, [<sup>3</sup>H] CGS 21680. *European journal of pharmacology*, 168, 243-246.

KINGSTON, D. G. 2011. Modern natural products drug discovery and its relevance to biodiversity conservation. *Journal of natural products*, 74, 496-511.

KOLIIN, F. L. & CARTER, G. T. 2005. The evolving role of natural products in drug discovery. *Nature reviews Drug discovery*, 4, 206-220.

KONG, J., YANG, Y., WANG, W., CHENG, K. & ZHU, P. 2013. Artemisinic acid: A promising molecule potentially suitable for the semi-synthesis of artemisinin. *RSC advances*, 3, 7622-7641.

KUENBURG, B., CZOLLNER, L., FRÖHLICH, J. & JORDIS, U. 1999. Development of a pilot scale process for the anti-Alzheimer drug (-)-galanthamine using large-scale phenolic oxidative coupling and crystallisation-induced chiral conversion. *Organic Process Research & Development*, 3, 425-431.

KUZUYAMA, T. & SETO, H. 2003. Diversity of the biosynthesis of the isoprene units. *Natural product reports*, 20, 171-183.

LANGR, R. M. & AHKAMIL, A. 2013. Metabolic engineering of plant monoterpenes, sesquiterpenes and diterpenes – current status and future opportunities. *Plant biotechnology journal*, 11, 169-196.

LARSSON, J., GOTTFRIES, J., MURESAN, S. & BACKLUND, A. 2007. ChemGPS-NP: tuned for navigation in biologically relevant chemical space. *Journal of natural products*, 70, 789-794.

LEE, M.-I. & SCHNEIDER, G. 2001. Scaffold architecture and pharmacophoric properties of natural products and trade drugs: application in the design of natural product-based combinatorial libraries. *Journal of combinatorial chemistry*, 3, 284-289.

MALIK, S., CUSIDÓ, R. M., MIRJALILI, M. H., MOYANO, E., PALAZÓN, J. & BONFILL, M. 2011. Production of the anticancer drug taxol in *Taxus baccata* suspension cultures: a review. *Process Biochemistry*, 46, 23-34.

- MARIENHAGEN, J. & BOTT, M. 2013. Metabolic engineering of microorganisms for the synthesis of plant natural products. *Journal of biotechnology*, 163, 166-178.
- MUSSBACHER, M., SALZMANN, M., BROSTJAN, C., HOESEL, B., SCHOERGENHOFER, C., DATLER, H., HOHENSINNER, P., BASILIO, J., PETZELBAUER, P. & ASSINGER, A. 2019. Cell type-specific roles of NF- $\kappa$ B linking inflammation and thrombosis. *Frontiers in immunology*, 85.
- NEWMAN, D. J. & CRAGG, G. M. 2004. Marine natural products and related compounds in clinical and advanced preclinical trials. *Journal of natural products*, 67, 1216-1238.
- PADDON, C. J. & KEASLING, J. D. 2014. Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development. *Nature reviews microbiology*, 12, 355-367.
- PADDON, C. J., WESTFALL, P. J., PITERA, D. J., BENJAMIN, K., FISHER, K., MCPHEE, D., LEAVELL, M., TAL, A., MAIN, A. & ENG, D. 2013. High-level semi-synthetic production of the potent antimalarial artemisinin. *Nature*, 496, 528-532.
- PAWIŁKOWSKI, T. 2010. Pollination activity of bees (Apnoidea: Apiformes) visiting the flowers of *Tilia cordata* Mill. and *Tilia tomentosa* Moench in an urban environment. *J. Apic. Sci.*, 54, 73-79.
- ROSÉN, J., LOVGREN, A., KOGEJ, T., MURESAN, S., GOTTFRIES, J. & BACKLUND, A. 2009. ChemGPS-NP Web: Chemical space navigation online. *Journal of computer-aided molecular design*, 23, 253-259.
- SANCHEZ, S. & DEMAIN, A. L. 2011. Secondary metabolites.
- SAXENA, M., SAXENA, J., NEMA, R., SINGH, D. & GUPTA, A. 2013. Phytochemistry of medicinal plants. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry*, 1, 168-182.
- TWAIJ, B. M. & ILASAN, M. N. 2022. Bioactive secondary metabolites from plant sources: Types, synthesis, and their therapeutic uses. *International Journal of Plant Biology*, 13, 4-14.

131

WASZKOWYCZ, B., CLARK, D. E. & GANCA, E. 2011. Outstanding challenges in protein-ligand docking and structure-based virtual screening. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 1, 229-259.

229

WEINBERG, E. D. 1962. Trace-metal control of specific biosynthetic processes. *Perspectives in Biology and Medicine*, 5, 432-445.

11

ZHANG, H., XU, X., CHEN, L., CHEN, J., HU, L., JIANG, H. & SHEN, X. 2011. Molecular determinants of magnolol targeting both RXR $\alpha$  and PPAR $\gamma$ . *PLoS one*, 6, e28253.

# BAB 14

## MANFAAT METABOLIT SEKUNDER DALAM KEMOTAKSONOMI DAN QUALITY CONTROL

Atep Dian Supardan, S.Si., M.Si.

### A. Metabolit sekunder dalam Kemotaksonomi

Metabolisme pada makhluk hidup dapat terjadi melalui metabolisme primer yang melibatkan senyawa karbohidrat, protein dan lemak. Metabolisme sekunder juga terjadi pada makhluk hidup seperti hewan dan tumbuhan memiliki dengan jalur metabolisme yang khas dan unik. Pada tanaman proses metabolisme sekunder akan melibatkan dan menghasilkan senyawa kimia yang berbeda dan menjadi penciri tumbuhan tersebut atau yang lebih dikenal sebagai senyawa metabolit sekunder.

Senyawa metabolit sekunder memiliki peranan sangat penting bagi tumbuhan yang berfungsi tidak diperuntukkan sebagai nutrisi pokok dalam proses pertumbuhannya, tetapi lebih bersifat sebagai komponen penunjang, antara lain :

1. Sebagai penarik binatang atau tumbuhan lain dengan tujuan mempertahankan kelangsungan hidup tumbuhan seperti pada serangga polinator, bakteri bintil akar, dan binatang penyebar biji. Tumbuhan tertentu mempunyai kemampuan menarik serangga dengan mengeluarkan senyawa tertentu sehingga serangga mendatangi tumbuhan dan membantu proses penyerbukan dan juga berguna untuk bertahan dari serangan hewan.
2. Sebagai pelindung sinar UV sehingga dapat mengurangi stres abiotik dan menyimpan kandungan nitrojen dalam tumbuhan dan

3. sebagai media pertahanan dengan cara melakukan penghambatan kerambah atau pertumbuhan bibit pada tumbuhan yang berkompetisi.
4. metabolit sekunder dapat membantu tumbuhan mengelola keseimbangan dengan lingkungan sehingga tumbuhan dapat beradaptasi dengan baik mengikuti kebutuhan lingkungan.
5. senyawa metabolit sekunder berfungsi sebagai pengatur aktivitas metabolisme sel dan pertumbuhan suatu tumbuhan

Metabolisme sekunder menghasilkan + 200.000 senyawa yang diperlukan oleh tumbuhan untuk bertahan dari keadaan lingkungannya namun secara fungsi tidak memiliki peranan dalam membantu mengoptimalkan perkembangan pertumbuhan terhadap kondisi lingkungan. Metabolisme sekunder pada tanaman secara umum menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid. Setiap tumbuhan menghasilkan jenis senyawa dengan kandungan yang berbeda akibat setiap tumbuhan memiliki tempat tumbuh dan kondisi lingkungan yang berbeda. Sehingga pada beberapa tumbuhan akan menghasilkan senyawa yang memiliki kesamaan berdasarkan fungsinya dan pada tanaman lain dihasilkan senyawa metabolit sekunder dengan fungsi yang berbeda. Kedua hal tersebut akan mempengaruhi distribusi senyawa metabolit sekunder tanaman dan jalur biosintesisnya. Hal ini juga akan berhubungan dengan susunan taksonomi yang didasarkan pada jenis dan fungsi senyawa metabolit sekundernya (kemotaksonomi). Tumbuhan yang memiliki hubungan kekerabatan yang tinggi akan memiliki kesamaan jenis dan fungsi metabolit sekundernya. Contohnya alkaloid benzilisokoumolin merupakan senyawa yang menjadi bukti adanya kekerabatan yang tinggi pada tumbuhan famili Nelumbonaceae, Rutaceae, Lauraceae, Comaceae dan Piperales. Senyawa metabolit sekunder berupa oligomer resveratrol merupakan ciri adanya kekerabatan antara famili Gnetaceae, Cyperaceae, Dipterocarpaceae, Leguminosae, dan Vitaceae.

Senyawa metabolit sekunder juga dapat digunakan untuk membantu penyusunan tingkat taksonomi tumbuhan. Karena pada beberapa tanaman seperti Dipterocarpaceae atau "meranti, keruing" yang memiliki 600 spesies dan 16 genus, dengan kondisi tersebut menghasilkan beragam jenis tumbuhan namun memiliki tingkat kemiripan dari segi morfologi dan spesies yang tinggi karena satu famili. Kendala penyusunan taksonomi tersebut dapat diselesaikan dengan menggunakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan tumbuhan tersebut. Taksonomi tumbuhan dapat dilakukan berdasarkan kandungan kimiawi (kemetaksonomi) sehingga eksplorasi kandungan metabolit sekunder suatu tumbuhan akan menghasilkan informasi penting bagi penyusunan taksonomi terutama bagi tumbuhan yang belum teridentifikasi.

Senyawa metabolit sekunder dapat digunakan berupa komponen tunggal atau campuran. Senyawa metabolit dengan komponen tunggal diperoleh sebagai hasil isolasi dan fraksinasi. Contohnya adalah berberine yang merupakan pewarna alami berbentuk senyawa tunggal yang diperoleh dari tanaman akar kuning (*Arcangelisia flava*, dan berberis (*Berberis vulgaris*). Senyawa metabolit sekunder dengan komponen campuran lebih banyak digunakan, karena proses isolasi dan fraksinasi senyawa metabolit sekunder memerlukan biaya yang mahal sedangkan campuran metabolit sekunder jauh lebih mudah dan praktis untuk dikerjakan. Alasan lainnya adalah adanya sifat sinergi dari senyawa metabolit sekunder apabila digunakan secara bersama-sama.

## B. Metabolit Sekunder dan Kontrol Kualitas

Pada awalnya masyarakat menggunakan metabolit sekunder secara sederhana dengan mengekstraksi dan mengisolasi dari tumbuhan berdasarkan khasiat dan fungsinya tanpa mengetahui kandungan metabolit sekundernya. Metabolit sekunder diperoleh dengan cara merebus atau menggunakan tumbuhan secara langsung sebagai bumbu dan pewarna. Senyawa metabolit sekunder lebih lanjut diproses menggunakan



pengetahuan dan teknologi terbaru dengan fungsi yang jauh lebih spesifik sebagai insektisida, herbisida, fungisida, antiviral, analgesik, antiradang, antiaritmik, antitumor, kardiotonik, vasokonstriktor, vasodilator, ekspektoran, diuretik, Reseptor agonis/antagonis, relaksasi otot, spasmolitik, anlidepresif, dan antiparasitik. Berkembangnya penggunaan senyawa metabolit sekunder sebagai obat dan fungsi lainnya memerlukan pengawasan lebih lanjut agar metabolit yang dikonsumsi masyarakat memenuhi persyaratan yang ditentukan antara lain:

1. Kandungan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan
2. komposisi dan kadar senyawa metabolit sekunder
3. karakterisasi dan profil metabolit sekunder tersebut dan
4. faktor keamanan senyawa metabolit sekunder tersebut saat dikonsumsi oleh masyarakat.

Kualitas senyawa metabolit sekunder akan menggambarkan ukuran baik buruknya produk atau simpulsa tanaman tersebut. Kualitas tanaman sebagai penghasil senyawa metabolit sekunder perlu dipastikan antara lain kompleksitas metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman, ketidakseragaman kadar metabolit sekunder, kontaminasi logam berat, mikroba, mikotoksin, dan pestisida), pemalsuan bahan baku, dan kesalahan dalam mengidentifikasi bahan baku. Kualitas tanaman yang dijadikan obat herbal akan bergantung pada tumbuhan obat penyusunnya dan proses pengolahannya.

Tanaman yang digunakan sebagai obat herbal memang telah banyak digunakan secara turun temurun oleh masyarakat Indonesia dan dianggap aman. Apabila diproduksi secara industri untuk didistribusikan lebih luas maka faktor keamanan perlu dievaluasi lebih lanjut untuk memastikan tidak ada kemungkinan kontaminasi, pemalsuan bahan baku, dan dosis konsumsi yang tidak tepat pada penggunaan tanaman obat tersebut oleh masyarakat. Keamanan penggunaan tanaman sebagai obat herbal dapat dilakukan untuk memastikan tanaman tersebut bebas dari kontaminasi logam berat, pestisida, mikroba, dan mikotoksin selain itu evaluasi keamanan juga harus

melewati uji toksisitas dan uji penentuan dosis agar aman saat dikonsumsi oleh masyarakat.

Tanaman herbal yang mengandung senyawa metabolit sekunder dipercaya mempunyai kemampuan dalam memperbaiki dan meningkatkan kesehatan tubuh manusia. Namun karena terdapat perbedaan bahan dan cara pengolahan mengakibatkan khasiatnya tidak konsisten dan menghasilkan pengaruh yang berbeda-beda saat digunakan. Tanaman herbal perlu diuji secara klinis seperti obat modern agar khasiatnya terjamin dan dapat fokus terhadap penyakit tertentu, obat herbal dapat dievaluasi secara menyeluruh agar khasiat untuk kesehatan fisik, mental, dan sosial lebih konsisten melalui uji *in vitro*, *in vivo*, dan klinis. Tanaman herbal agar memiliki kualitas, khasiat, dan keamanan yang konsisten maka harus dilakukan standarisasi tanaman obat. Standarisasi merupakan suatu sistem yang digunakan untuk meyakinkan bahwa setiap paket obat yang dijual memiliki jumlah yang tepat dan akan menginduksikan efek terapetiknya sehingga diperoleh informasi dan kandah yang diperlukan untuk memproduksi produk obat herbal dengan validitas yang cukup. Standarisasi dapat dilakukan meliputi bahan baku, proses produksi, dan produk obat herbal. Hal ini dapat dicapai dengan menerapkan jaminan mutu pada proses pertanian dan manufaktur berdasarkan American Herbal Product Association.

196 Parameter Standarisasi pada tanaman atau obat Herbal meliputi autentikasi bahan baku, pemeriksaan parameter fisik, evaluasi sidik jari, senyawa penanda, pengujian mikrobiologi, residu pestisida, residu logam berat, dan pengujian bioaktivitas. Parameter standarisasi tersebut umumnya diterapkan terhadap bahan baku tumbuhan obat dan produk obat herbal yang dihasilkan. Sedangkan, standarisasi terhadap proses dapat dilakukan dengan menerapkan good practices yang meliputi Good Agricultural and Collection Practices (GACP), Good Plant Authentication and Identification Practice (GPAIP), Good Supply Practices (GSP), dan Good Manufacturing Practices (GMP).

Bioaktivitas merupakan salah satu parameter kualitas produk obat herbal yang perlu diujikan karena konstituen metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman atau obat herbal akan memberikan kontribusi yang berbeda dalam pengukuran bioaktivitas. Sehingga apabila dalam tanaman atau obat herbal terdapat sistem multikomponen maka masing-masing komponen akan memberikan kontribusi terhadap bioaktivitasnya baik secara sinergi ataupun berlawanan. Standarisasi senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan obat dan produk obat herbal dapat dilakukan melalui cara :

1. Autentikasi, Proses autentikasi dapat dilakukan untuk mengetahui dan memastikan identitas spesies tanaman herbal meliputi pemeriksaan taksonomi secara makroskopik dan mikroskopik yang memuat informasi bagian tanaman tertentu, lokasi asal, phytomorphology, analisis histologi, dan taksonomi.
2. Pengujian parameter fisik terhadap tumbuhan meliputi uji organoleptik, kadar air dan abu, viskositas, pH, sedimentasi, kerapuhan, kemampuan mengalir, waktu hancur dan kekerasan.
3. Teknik standarisasi senyawa metabolit sekunder dapat dilakukan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis, resonansi magnet inti, dan Spektrofotometer inframerah dekat, Spektrofotometer massa, kromatografi lapis tipis, kromatografi cair kinerja tinggi dan kromatografi gas. Hasil pengukuran instrumen tersebut akan memberikan informasi kuantitatif dan semikuantitatif dari senyawa metabolit sekunder utama maupun senyawa peranda dan dapat dikembangkan juga gabungan metode spektroskopi dan kromatografi menggunakan teknik analisis sidik jari yang dapat digunakan secara menyeluruh pada proses kontrol kualitas senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman yang digunakan sebagai obat herbal.
4. Parameter Mikrobiologi dapat dilakukan mengikuti metode baku yang telah dikembangkan dalam farmakope herbal yang meliputi analisis aflatoxin, kandungan bakteri *E. coli*

dan kapang, total viable aerobic count, dan total enterobacteria

5. Analisis Residu Pestisida dapat digunakan sebagai salah satu cara standarisasi senyawa metabolit sekunder seperti analisis organoklorin dan organofosfat.
6. Analisis Logam Berat juga menjadi salah satu faktor yang dapat dijadikan dalam standarisasi senyawa metabolit sekunder dalam tanaman herbal. Analisis logam yang dilakukan meliputi logam toksis seperti tembaga, zink, mangan, besi, arsen, kadmium, timbal dan raksa.

Standarisasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam obat Herbal sangat diperlukan untuk dilakukan secara menyeluruh terhadap tumbuhan obat, proses produksi dan produk jadi obat herbal. Apabila hal tersebut dilakukan maka dapat menjamin kualitas tanaman yang dijadikan sebagai obat herbal. Secara praktis proses standarisasi yang dapat dijadikan sebagai penjaminan kualitas meliputi :

1. Autentikasi dengan Sistem Klasik terhadap Tumbuhan Obat dan Penerapan Good Practices Autentikasi tumbuhan obat yang digunakan untuk obat herbal merupakan aspek yang sangat penting dalam menjaga kualitas, keamanan, dan khasiatnya (3K). Dalam sistem autentikasi klasik, tumbuhan obat digambarkan, dijelaskan, dan diautentikasi berdasarkan karakter perbanyakkan vegetatif, fenotipe bunga, dan buahnya. Karakter morfologi dari seluruh bagian tumbuhan diperlukan dalam sistem autentikasi klasik. Good authentication and identification practice (GAIP) merupakan hal yang penting diterapkan dalam autentikasi tumbuhan obat. Tahap awal dalam GAIP berisi pedoman operasional baku mengenai pembuatan voucher specimen. Baik tanaman obat yang dikultivasi maupun yang tumbuh obat yang tumbuh liar, voucher spesimennya harus terdiri atas seluruh biomassa atau bagian tanaman karena akan menggambarkan autentikasi spesies. Voucher specimen memuat informasi nomer identifikasi, waktu koleksi, nama pengoleksi, habitat

tumbuh, koordinat geografis tempat tumbuh, ukuran populasi, sifat tanaman segar meliputi (warna, aroma, ukuran tanaman), serta nama kultivarnya.

2. Voucher specimen dapat dibandingkan dengan reference voucher yang disimpan di herbarium untuk mengonfirmasi identitasnya. Idealnya autentikasi dilakukan terhadap seluruh tumbuhan obat yang digunakan dalam setiap batch produksi produk obat herbal. Namun pada praktiknya, bahan baku obat herbal tidak selalu diperoleh dari sumber yang menerapkan kultivasi terstruktur. Bahan baku obat herbal seringkali diperoleh dari pengepul yang mengumpulkan tumbuhan obat yang tumbuh secara alami tanpa dikultivasi terstruktur. Bahan baku yang diperoleh dengan cara mengepul dijual di pasaran dalam bentuk yang telah disortasi (bukan tanaman utuh, hanya bagian yang digunakan untuk bahan baku produk obat herbal) dan dalam keadaan kering tanpa diketahui asal tumbuhnya sehingga autentikasi sangat sulit dilakukan. Bagian yang krusial dalam memberikan informasi autentikasi seperti bentuk, tipe, dan ukuran bunga, buah, dan daun seringkali tidak diperoleh pada bahan baku yang telah dikeringkan dan disortasi. Para pengepul perlu diberi panduan cara mengepul yang sesuai berupa Good Collecting Practices (GCP). GCP dapat berisi panduan mengenai identifikasi tanaman, wilayah, waktu, serta peralatan dan cara pengepulan. Di sisi lain, kualitas tumbuhan obat dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain tempat tumbuh, perubahan iklim, waktu panen, dan proses pascapanen. Sekalipun penampakan secara fisik sangat identik, namun tanaman obat yang ditanam pada lempat, iklim, dan musim yang berbeda serta perlakuan pascapanen yang berbeda memiliki kemungkinan memiliki kandungan komponen kimia (jenis dan kadar) yang berbeda. Oleh karena itu, penerapan Good Agriculture and Collecting Practices (GACP) perlu diterapkan untuk menjamin konsistensi SK.
3. Karakterisasi Makroskopik, Mikroskopik, dan Parameter Fisik Tumbuhan Obat Karakter makroskopik dari bagian

tertentu tumbuhan obat yang telah dikeringkan merupakan data penting dalam proses autentikasi. Sebagian besar farmakope dan monograf tanaman obat menyajikan informasi morfologi dan anatomi dari bagian tertentu tumbuhan obat seperti daun pegagan, rimpang temulawak, dan sebagainya. Di samping informasi makroskopik, pada farmakope dan monograf juga diberikan informasi karakter mikroskopik berupa identifikasi senyawa penciri beserta protokol pengujannya, tipe sel, tipe pembuluh, dan karakter makroskopik lain yang diperiksa dengan bantuan mikroskop. Pemeriksaan makroskopik maupun mikroskopik ini secara praktis tidak selalu dilakukan oleh industri obat herbal karena memerlukan beberapa tahapan proses cukup panjang. Pengujian terhadap sifat fisik tumbuhan obat dan produk obat herbal merupakan salah satu parameter standarisasi untuk menjamin kualitas tumbuhan obat dan obat herbal. Pengujian parameter fisik tersebut meliputi uji organoleptik (karakter sensorik: rasa, kenampakan, bau, tekstur), viskositas, kadar air, pH, kadar abu, sedimentasi, kerapuhan, kekerasan, kemampuan mengalir, dan waktu hancur. Secara praktis, industri dan pelaku usaha seringkali hanya melakukan pengujian terhadap parameter fisik tertentu yang dinilai paling relevan dengan bahan baku dan produk obat herbal yang diproduksinya.

4. Profil Fitokimia (Sidik jari) untuk Identifikasi dan Karakterisasi Tumbuhan dan Obat Herbal. Pemeriksaan kandungan metabolit sekunder tumbuhan obat (baik yang dikultivasi maupun dikepul) merupakan salah satu metode penjaminan identitas dan kualitasnya. Profil fitokimia (sidik jari) yang dimiliki oleh suatu spesies menggambarkan seluruh konstituen fitokimia dalam suatu sampel yang terdeteksi oleh metode analisis sidik jari. Sidik jari suatu sampel bersifat khas dan menggambarkan identitasnya. Profil fitokimia suatu tumbuhan obat dapat digunakan untuk proses identifikasi tumbuhan obat juga untuk menghindari pemalsuan atau pencampuran simpulsa dari tanaman yang

mirip (misal simplisia daun meniran dicampur dengan daun petai cina. Profil fitokimia dari bagian daun, batang, bunga, dan buah suatu tanaman obat tertentu akan berbeda sehingga dapat digunakan untuk mengontrol terjadinya pencampuran. Sidik jari juga dapat digunakan untuk tumbuhan obat yang dipanen dari daerah yang berbeda maupun waktu panen berbeda.

5. Pemeriksaan keberadaan kontaminan dalam tumbuhan obat. Tumbuhan obat yang digunakan dalam pembuatan obat herbal harus dipastikan bebas dari kontaminan seperti logam berat, residu pestisida, dan mikotoksin. Logam berat dapat bersumber dari proses kultivasi (tanah yang tercemar logam berat) maupun proses pascapanen. Keberadaan logam berat (seperti Pb, Hg, Cd, As) dapat ditentukan dengan menggunakan teknik spektroskopi serapan atom (AAS), spektroskopi plasma gandeng induktif (ICP), dan analisis aktivasi neutron (NAA). Batas toleransi keberadnan logam berat dalam simplisia tumbuhan obat maupun obat herbal telah ditentukan oleh organisasi kesehatan dunia (WHO) dan diadopsi oleh masing-masing negara dalam dokumen monograf maupun farmakope masing-masing. Di Indonesia, batas toleransi logam berat dalam obat tradisional ditentukan berdasarkan peraturan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 12 Tahun 2014. Cemaran berupa residu pestisida dapat ditemukan dalam tumbuhan obat yang dikultivasi dengan praktik yang tidak sesuai GAP. Residu pestisida yang mengkontaminasi tumbuhan obat dapat berupa kelompok senyawa organoklorin, organofosfat, karbamat, ditiokarbamat, dan lainnya. Keberadaan cemaran residu pestisida dalam tumbuhan obat dapat dianalisis dengan teknik kromatografi. Aflatoksin dan mikotoksin merupakan metabolit sekunder yang diproduksi oleh fungi dari spesies *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, dan *Alternaria*. Aflatoksin dan mikotoksin bersifat karsinogenik (menyebabkan kanker), neurotoksik (beracun pada jaringan saraf), teratogenik (menyebabkan kerusakan genetik

sehingga terjadi kecacatan pada bayi), dan immunotoksik (kegagalan fungsi sistem imun). Tumbuhan obat dapat saja terkontaminasi fungi penghasil aflatoksin/mikotoksin, terutama bila tidak mengikuti prinsip GAP, GACP, dan pengolahan pascapanan yang baik. Untuk memastikan keamanan dari tumbuhan obat, perlu dilakukan pemeriksaan terhadap keberadaan aflatoksin tersebut. Batas toleransi aflatoksin dalam obat tradisional ditentukan berdasarkan peraturan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 12 Tahun 2014.

Kendali mutu sebagai perangkat utama dalam proses standarisasi khasiat dan keamanan dari obat herbal berkorelasi langsung dengan kualitas dan komponen kimia (umumnya metabolit sekunder) dari tumbuhan obat yang digunakan. Konsistensi kualitas, khasiat, dan keamanan obat herbal berhubungan erat dengan konsistensi profil komponen kimia (metabolit sekunder) yang dikandungnya. Tujuan dari kendali mutu ialah menjamin keamanan dan khasiat produk obat herbal. Terdapat dua pendekatan yang dapat digunakan untuk kendali mutu, yaitu :

1. berbasis senyawa penanda (senyawa marker) dan
2. berbasis sidik jari (fingerprint).

Senyawa marker idealnya merupakan senyawa yang memberikan efek terapeutik. Namun pada kenyataannya komponen yang memberikan efek terapeutik belum seluruhnya dapat dielusidasi sehingga kriteria lain dijadikan acuan dalam memilih senyawa marker. Pada dasarnya senyawa marker merupakan senyawa yang dapat digunakan pada proses evaluasi, standarisasi, dan pemeriksaan keamanan suatu obat herbal. Terdapat beberapa pendapat yang mengklasifikasikan senyawa marker, salah satu di antaranya yang dikemukakan oleh Li *et al.* 2008, klasifikasi senyawa marker meliputi :

1. Komponen terapeutik (memiliki efek terapi langsung),
2. Komponen bioaktif (bersama-sama dengan komponen lain berkontribusi terhadap efek terapi),



3. Komponen sinergistik (bekerja sinergi untuk memperkuat bioaktivitas atau mengatur efek terapi),
4. Komponen spesifik (komponen khas dan unik dari suatu tumbuhan obat),
5. Komponen utama (terdapat dalam jumlah melimpah, aktivitas biologis belum tentu diketahui),
6. Komponen korelatif (memiliki hubungan dekat, dapat berupa precursor, produk, metabolit dari suatu reaksi kimia maupun reaksi enzimatik),
7. Komponen toksik (memiliki efek toksik), serta
8. Komponen umum/lazim pada spesies, genus atau famili tertentu. Pemeriksaan terhadap senyawa marker baik secara kualitatif maupun kuantitatif menjadi salah satu pendekatan untuk kendali mutu tumbuhan obat dan obat herbal. Komponen terapeutik dan bioaktif dapat digunakan untuk mengontrol khasiat, komponen toksik digunakan untuk memastikan aspek keamanan, komponen utama dapat digunakan untuk memeriksa stabilitas dari tumbuhan obat dan obat herbal. Berdasarkan uraian tersebut dapat diketahui bahwa untuk kendali mutu yang mencakup aspek khasiat, keamanan, dan kualitas secara komprehensif, pendekatan dengan satu senyawa marker tidaklah memadai. Dalam hal ini kendali mutu berbasis sidik jari atau fingerprint merupakan pendekatan yang tepat. Sidik jari merupakan profil yang khas dan memberikan gambaran profil fitokimia yang menyeluruh (multiple chemical markers) tumbuhan obat maupun obat herbal. Telah diketahui bahwa bahan tumbuhan obat dan obat herbal merupakan sistem multikomponen. Khasiat, keamanan, dan kualitasnya ditentukan oleh multikomponen yang dikandungnya secara bersama-sama. Oleh karena itu, pendekatan sidik jari yang mampu menggambarkan profil multikomponen yang dikandungnya merupakan pendekatan yang tepat untuk kendali mutu tumbuhan obat dan obat herbal.

### C. Metode Kendali Mutu dalam Standarisasi Obat Herbal

Berbagai metode dapat digunakan untuk kendali mutu berbasis sidik jari. Metode yang paling banyak digunakan tergolong ke dalam teknik kromatografi, spektroskopi, dan tandem kromatografi-spektroskopi. Selain teknik tersebut, elektroforesis kapiler juga merupakan teknik yang dapat digunakan untuk analisis sidik jari namun penggunaannya untuk sidik jari tumbuhan obat dan obat herbal tidak seluas teknik kromatografi dan spektroskopi. Teknik Spektroskopi yang digunakan untuk analisis sidik jari antara lain spektroskopi resonansi magnet inti (NMR), spektroskopi massa, dan infra merah. Teknik kromatografi yang banyak digunakan untuk analisis sidik jari meliputi kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi lapis tipis kinerja tinggi (KLT-KT), kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), dan kromatografi gas (GC). Deteksi dengan lampu UV dalam pembuatan profil fitokimia dengan teknik KLT dan HPTLC, detektor larik dioda (PDA) dan spektroskopi massa (MS) digunakan bersama dengan teknik HPLC maupun GC. Sementara itu, teknik tandem yang digunakan meliputi gabungan kromatografi cair, kromatografi gas, maupun elektroforesis kapiler yang ditandem dengan spektroskopi massa.

### D. Daftar Pustaka

- [IUPAC] International Union of Pure and Applied Chemistry. 2008. Mosihuzzaman M, Choudhary MI. Protocols on safety, efficacy, standardization, and documentation of herbal medicine. *Pure and Applied Chemistry* 80(10): 2195-2230.
- [WHO] World Health Organization. 2008. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Geneva (CH): WHO
- Asakawa Y. 2004. Chemosystematics of the Hepaticae. *Phytochemistry* 65,623-669.
- Dayanandan S, Ashton PS, Williams SM and Punack RB. 1999. Phylogeny of the Tropical Tree Family Dipterocarpaceae

- Based on Nucleotide Sequence of the Chloroplast *rbcL* Gene. *American Journal of Botany* 86 (6), 1182-1190. 193
77. Diyasena MNC, Sutheswaran S and Surendrakumar S. 1985. Balanocarpol, a New Polyphenol from *Balanocarpus zeylanicus* (trimer) and *Hopsea jucunda* (Thw.) (Dipterocarpaceae). *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, 1807-1809.
122. Govindaraghavan S, Sucher NJ. 2015. Quality assessment of medicinal herbs and their extracts: criteria and prerequisites for consistent safety and efficacy of herbal medicines. *Epilepsy and Behavior* 52: 363-371.
80. Grayer GJ, Chase MW and Simmonds MSJ. 1999. A Comparison between Chemical and Molecular Characters for the Determination of Phylogenetic Relationships among Plant Families: An Appreciation of Hegnauer's "Chemotaxonomie der Pflanzen. *Biochemical Systematics and Ecology* 27, 369-393.
121. Li S, Han Q, Qian C, Song J, Cheng CI, Xu H. 2008. Chemical markers for the quality control of herbal medicines: an overview. *Chinese Medicine* 3(7): 1-16.
149. Liscombe DK, Macleod RP, Loukanina N, Nandi CI and Facchini PJ. 2005. Evidence for Monophyletic Evolution of Benzylisoquinoline Alkaloid Biosynthesis in Angiosperms, *Phytochemistry* 66, 1374-1393.
32. Oshima Y, Ueno Y, Hikini H, and Yong L. 1990. Ampelopsins A, B, C, new stilbenes of *Ampelopsis brevipedunculata* var. *Hancei*, *Tetrahedron* 46 (15), 5121-5126.
32. Sahidin, Hakim EH, Juliawaty LD, Syah YM, Din LB, Ghisalberti EL, Latip J, Said IM and Achmad SA. 2005. Cytotoxic Properties of Oligostilbenoids from the Tree Barks of *Hopen dryobalanoides*. *Z. Naturforsch. C* 60c, 718-723.
103. Sutheswaran S, and Pasupathy V. 1993. Distribution of Resveratrol Oligomers in Plants. *Phytochemistry* 32 (5), 1083-1092.
- Sutheswaran S, Sultanbawa MUS, Surendrakumar S, Balasubramanian S and Bladon P. 1983. Polyphenols from Dipterocarp Species Copalliferol A and Stemenoprol. *J. Chem. Soc.* 1,159-162.

- 48 Sri Atun. 2004. Fitokimia Beberapa Spesies Dipterocarpaceae Indonesia dari Genus *Vatica*, *Anisotera*, *Hopea*, dan *Dipterocarpus*. Disertasi, ITB, Bandung.
- 28 Tanaka T, Ito T, Ido Y, Nakaya K, Inuma M and Chelladurai V. 2001. Hopeafuran and a C-glucosyl resveratrol isolated from stem wood of *Hopea utilis* Chem. Pharm. Bull, 49 (6), 785-787.
- 28 Tanaka T, Ito T, Ido Y, Son TK, Nakaya K, Inuma M, Ohyama M and Chelladurai V. 2000. Stilbenoids in Stem Bark of *Hopea parviflora*. Phytchemistry 53, 1009-1014.
- Tanaka T, Ito T, Nakaya K, Inuma M, Takahashi Y, Naganawa H, Matsuura N, and Ubukata M. 2000b. Vaticanol D, a novel resveratrol heksamer isolated from *Vatica rassak*, Tetrahedron Letters, 41,7929-7923.
- Weber JF, Wahab LA, Marzuki A, Thomas NF, Kadir AA, Iladi AHA, Awang K, Latif AA, Richomme P and Delaunay J. 2001. Heimicol A, a New Dimeric Stilbenoid from *Notholancearpus heimii*. Tetrahedron Letter 42, 4895-4897.
- 2 Wink M. 2010. Biochemistry, physiology and ecological functions of secondary metabolites. In Michael Wink (Editor). Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. Second Edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- 99 Zhang J, Wider B, Shang H, Li X, Ernst E. 2012. Quality of herbal medicines: challenges and solutions. Complementary Therapies in Medicine 20: 100-106. doi:10.1016/j.ctim.2011.09.004.

## TENTANG PENULIS



**apt. Hurria, S.Farm., M.Sc.**

Penulis lahir hari Kamis jam 09.00 WITA di Kota Palopo Sulawesi Selatan pada tanggal 05 Januari 1989. Lulus di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta mengambil program *double degree* pada tahun 2013 untuk pendidikan apoteker dan 2015 untuk Magister Farmasi Klinik. Merupakan anak pertama dari 4 bersaudara dari pasangan Muh. Attas dan Hj. Samsidar. Saat ini tercatat sebagai dosen di Universitas Muhammadiyah Palopo. Selain itu sebagai reviewer untuk jurnal Ad Dawaa Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar Jurusan Farmasi, dan auditor internal Universitas Muhammadiyah Palopo. Pada tahun 2020 mendapat hibah penelitian yang didanai Ristekdikti dalam skema Penelitian Dosen Pemula. Buku ini merupakan karya kedua dimana ditulis dalam keadaan hamil anak kedua. Sehingga besar harapan penulis akan lahir karya-karya berikutnya yang dapat bermanfaat untuk masyarakat luas, aamiin.



**apt. Novena Adi Yuhara, M.Pharm.Sci.**

Penulis lahir di Surabaya, pada 16 Oktober 1993. Ia tercatat sebagai Lulusan Terbaik Program Studi Ilmu Farmasi (Juli 2019) Magister Farmasi UGM. Saat ini bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Farmasi Universitas Kristen Immanuel, aktif berpraktek sebagai apoteker dan pengurus dalam organisasi IAI PC Kota Yogyakarta (2022-2026).



**apt. Nurshalati Tahar, S.Farm., M.Si.**

Penulis lahir di Limbung, pada 22 Maret 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Setia Budi Surakarta. Wanita yang kerap disapa Mayang ini adalah anak dari pasangan Taharuddin (ayah) dan Hajar (ibu). **Nurshalati Tahar** merupakan salah satu dosen di UIN Alauddin Makassar. Selain menulis buku, ia juga aktif dalam penelitian, publikasi jurnal ilmiah, pengabdian kepada masyarakat serta aktif dalam kegiatan Sistem Penjaminan Mutu (SPMI).



**Okto Riristina Gultom, S.Si., M.Si.**

Penulis lahir di Tangerang, pada 24 Oktober 1986. Ia tercatat sebagai lulusan S1 Kimia di Universitas Pendidikan Indonesia dan S2 Ilmu Kimia di Universitas Indonesia. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Poltekkes Kemenkes Palangka Raya dengan konsentrasi penelitian berbasis kimia organik bahan alam.



**apt. Muhammad Taufiq Duppa, S.Si., M.Si.**

Penulis lahir di Pinrang, pada 3 Januari 1986. Ia tercatat sebagai lulusan universitas Hasanuddin Makassar. laki-laki yang kerap disapa Taufiq atau Chilonk ini adalah anak dari pasangan Duppa Djafar (ayah) dan Johrah Tjandang (ibu). Menyelesaikan pendidikan strata satu di universitas pancasakti makassar pada tahun 2007. Menyelesaikan profesi apoteker di Universitas islam indonesia di Jogjakarta pada tahun 2008. Dan menyelesaikan magister di universitas Hasanuddin Makassar. Dan sekarang bekerja sebagai dosen di universitas Muhammadiyah Makassar.



**Nur Insani Amir, S.Si., M.Si.**

Penulis lahir di Ujung Pandang, pada 27 Juni 1995. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar (S1) dan Universitas Padjadjaran (S2). Wanita yang kerap disapa Mirsa ini adalah anak dari pasangan Muhammad Amir (ayah) dan Hj. Syamsiah (ibu). Saat ini aktif sebagai tenaga pengajar di prodi S1 Bioinformatika Universitas Megarezky Makassar.



**Femmy Andrifianie, S.Farm., M.Farm.**

Penulis adalah individu yang lahir di Palembang pada tanggal 22 September 1990. Kedalaman akar budayanya terpancar dari darah Minangkabau yang otentik yang mengalir dalam dirinya melalui kedua orangtuanya. Femmy menunjukkan komitmen dan ketekunan yang luar biasa dalam mengejar pendidikan di bidang farmasi. Pada tahun 2015, ia berhasil meraih gelar Sarjana (S1) dari Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) RIAU, yang merupakan tonggak awal dalam perjalanan pendidikannya. Namun, semangatnya untuk terus belajar tidak pernah surut. Ia melanjutkan pendidikan ke tingkat magister dengan mengambil studi di Universitas Setia Budi Surakarta, Fakultas Farmasi, dengan fokus pada bidang bahan alam, sejak tahun 2016. Ini adalah bukti nyata dari dedikasinya dalam mengembangkan pengetahuan dan keterampilan di bidang farmasi, serta tekadnya untuk mengukir prestasi lebih tinggi. Puncak prestasinya datang pada tahun 2022 ketika Femmy, dengan sapaan akrabnya, diangkat menjadi Pegawai Negeri Sipil (PNS) dan mendapatkan posisi sebagai dosen di Fakultas Kedokteran, Program Studi Farmasi, Universitas Lampung. Pencapaiannya ini bukan hanya sebuah pencapaian pribadi, tetapi juga mencerminkan kontribusinya yang luar biasa dalam dunia pendidikan dan ilmu farmasi. Ia telah memberikan

pengaruh yang positif dalam pengembangan ilmu farmasi di lingkungan akademik, dan semangatnya dalam membantu generasi muda untuk tumbuh dan berkembang dalam bidang ini patut diapresiasi.



**Athaillah, S.Si., M.Sc.**

Penulis lahir di Pidie Jaya, pada 04 Mei 1988. Lulusan dari prodi Kimia Universitas Syiah Kuala Banda Aceh, kemudian melanjutkan pendidikan di bidang Kimia Universitas Gadjah Mada. Sekarang menjadi tenaga pengajar di Universitas Haji Sumatera Utara, aktif sebagai editor jurnal kampus dan bagian tim di Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) kampus.



**apt. Yuri Pratiwi Utami, S.Farm., M.Si.**

Penulis lahir di Ujungpandang, pada 7 Oktober 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Muslim Indonesia (S1 Farmasi), Universitas Hasanuddin (Profesi Apoteker & S2 Farmasi). Wanita yang kerap disapa Yuri ini adalah anak dari pasangan Dr. Ir. Muh Usman Asri, M.Si. (ayah) dan Nuraeni (ibu). **Yuri Pratiwi Utami** seorang akademisi/ dosen di bidang Biologi Farmasi Program Studi Sarjana Farmasi di Universitas Almarisah Madani.



**apt. Fitriani Fajri Ahmad, S.Farm., M.Si.**

lahir di Ujung Pandang (sekarang Makassar) pada 6 Mei 1990. Telah menyelesaikan studi S1-nya di Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar pada tahun 2012 dan melanjutkan profesi apotekernya di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta tahun 2014. Ia tercatat sebagai lulusan S2 Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2020.



Penulis memiliki pengalaman kerja dari tahun 2014 sebagai apoteker di salah satu apotek di Makassar dan juga sebagai guru SMK Farmasi di Gowa. Pada tahun 2019 hingga sekarang, dia mengabdikan diri kembali ke almamater sekolahnya yaitu SMK Farmasi Yamasi di Makassar. Saat ini, dia sudah menjadi dosen tetap Prodi S2 Farmasi di Universitas Megarezky Makassar.



**apt. Khairuddin, S.Si., M.Si.**

Penulis lahir di Maros, pada 10 Januari 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Hasanuddin (S1, S2, dan Apoteker). Tercatat sebagai dosen bidang Biologi Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar dan telah menerbitkan beberapa Artikel penelitian pada Jurnal Nasional dan Internasional. Saat ini tengah menempuh pendidikan S3 di Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

102

**Andi Nafisah Tendri Adjeng, S.Farm., M.Sc.**



(Lahir di Kendari 23 Februari 1989) yang dalam kesehariannya akrab dipanggil dengan sebutan Nafisah atau Andi adalah salah salah dosen muda di Universitas Lampung. Ketertarikan akan dunia farmasi mendorongnya untuk melanjutkan jenjang pendidikan di Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar (UIN ALAUDDIN MAKASSAR) tahun 2007-2011. Pada tahun 2012, antusiasme dan kecintaan tentang Farmasi Sains khususnya dibidang Teknologi Formulasi Sediaan Farmasi (*Pharmaceutical Science*) memotivasi Ibu Nafisah untuk kembali memperdalam di tingkat Magister pada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada (FF-UGM). *Magister Science (M.Sc)* berhasil diraih pada tahun 2014 sekaligus menjadi tonggak awal keberadaanya dalam dunia akademisi tingkat universitas tepatnya di Universitas Halu Oleo. Selama berkiprah menjadi dosen, Ibu Nafisah sangat tertarik publikasi bersama beberapa

dosen senior di Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo baik tingkat nasional (*SINTA-indexed*) maupun tingkat internasional (*SCOPUS-indexed*). Nafisah berhasil memperjelas eksistensinya sebagai seorang dosen universitas negeri yaitu terangkat menjadi Pegawai Negeri Sipil (PNS) di Fakultas Seluruh rangkaian narasi dalam menapaki jenjang karir yang masih terbilang sangat awal dan masih butuh banyak belajar, membuat Ibu Nafisah menghayati dan menyadari bahwa “Ilmu diperoleh dengan peluh bukan dengan keluh”. Ibu Nafisah sangat menikmati diskusi, sharing, dan kolaborasi di bidang *Pharmaceutical Science* baik *offline* dan *online* ([andi.nafisah@fk.unila.ac.id](mailto:andi.nafisah@fk.unila.ac.id)).



**Prof. Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D**

Penulis lahir di Sengkang kab wajo, sul-sel pada 25 september 1975. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Hasanuddin pada jenjang S1 dan Apoteker dan melanjutkan S2 dan S3 di Universitas Toyama, Jepang. Pria yang kerap disapa Sube ini banyak melakukan penelitian di bidang bahan alam dan isolasi tanaman yang memiliki metabolit sekunder serta menelusuri aktivitasnya, serta melakukan elusidasi struktur. **Prof. Subehan, M.Pharm. Sc., Ph.D** bukanlah orang baru di dunia Literasi Ilmiah. Ia kerap menuliskan publikasi ditingkat Internasional dengan H indeks yang tinggi.



**Atep Dian Supardan, S.Si., M.Si.**

Penulis merupakan anak ke lima dari tujuh bersaudara yang dilahirkan pada tanggal 3 Januari 1981, di Pangalengan Kabupaten Bandung Jawa Barat. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana (2004) dan master (2013) Kimianya di jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Penulis bekerja sebagai dosen di program studi Analisis Kimia Sekolah Vokasi Institut Pertanian Bogor dan saat ini mengampu beberapa mata kuliah antara lain

Spektroskopi, Kromatografi, elektroanalitik, identifikasi spektrum senyawa organik, pengoperasian dan pemeliharaan alat, kimia koloid dan permukaan, dan etika profesi analis kimia. Penulis juga terlibat aktif sebagai konselor bagi mahasiswa di Sekolah Vokasi IPB dan tergabung dalam Asosiasi Profesional konselor Indonesia, yang secara aktif menggunakan grafologi dan hipnoterapi untuk membantu mahasiswa yang memerlukan bantuan.

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

11%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	<a href="#">idoc.pub</a> Internet Source	<1%
2	<a href="#">lib.unnes.ac.id</a> Internet Source	<1%
3	<a href="#">kickfahmi.blogspot.com</a> Internet Source	<1%
4	<a href="#">jurnal.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1%
5	Submitted to Fakultas Ekonomi Universitas Indonesia Student Paper	<1%
6	<a href="#">repositories.kemdikbud.go.id</a> Internet Source	<1%
7	<a href="#">de.scribd.com</a> Internet Source	<1%
8	<a href="#">www.scribd.com</a> Internet Source	<1%
9	Submitted to UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Student Paper	<1%
10	<a href="#">repository.usd.ac.id</a> Internet Source	<1%
11	<a href="#">othes.univie.ac.at</a> Internet Source	<1%
12	<a href="#">eprints.walisongo.ac.id</a> Internet Source	<1%

13	Internet Source	<1 %
14	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov">pubmed.ncbi.nlm.nih.gov</a> Internet Source	<1 %
15	Charles O. Okoye, Huifang Jiang, Yanfang Wu, Xia Li, Lu Gao, Yongli Wang, Jianxiong Jiang. "Bacterial biosynthesis of flavonoids: Overview, current biotechnology applications, challenges, and prospects", Journal of Cellular Physiology, 2023 Publication	<1 %
16	<a href="https://jos.unsoed.ac.id">jos.unsoed.ac.id</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="http://www.eralika.com">www.eralika.com</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="https://etheses.uin-malang.ac.id">etheses.uin-malang.ac.id</a> Internet Source	<1 %
19	<a href="http://ariffadholi.blogspot.com">ariffadholi.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
20	<a href="https://repository.usu.ac.id">repository.usu.ac.id</a> Internet Source	<1 %
21	Submitted to Clark University Student Paper	<1 %
22	Submitted to University of Sheffield Student Paper	<1 %
23	Shova Mishra, Oscar Salichs, Peter DiGennaro. "Temporally Regulated Plant-Nematode Gene Networks Implicate Metabolic Pathways", Molecular Plant-Microbe Interactions®, 2022 Publication	<1 %
24	<a href="https://docobook.com">docobook.com</a> Internet Source	<1 %

25	<a href="http://dro.deakin.edu.au">dro.deakin.edu.au</a> Internet Source	<1 %
26	Ana Paula Ribeiro Medeiros, Jeremias José Ferreira Leite, Rafael Marlon Alves de Assis, João Pedro Miranda Rocha et al. "Application of natural elicitors to promote growth, photosynthetic pigments, and the content and composition of essential oil in <i>Melissa officinalis</i> L.", <i>Industrial Crops and Products</i> , 2024 Publication	<1 %
27	<a href="http://medicine.dp.ua">medicine.dp.ua</a> Internet Source	<1 %
28	Syah, Y.M.. "Two oligostilbenes, cis- and trans-diptoindonesin B, from <i>Dryobalanops oblongifolia</i> ", <i>Phytochemistry</i> , 200308 Publication	<1 %
29	<a href="http://elifesciences.org">elifesciences.org</a> Internet Source	<1 %
30	<a href="http://digilib.esaunggul.ac.id">digilib.esaunggul.ac.id</a> Internet Source	<1 %
31	<a href="http://serval.unil.ch">serval.unil.ch</a> Internet Source	<1 %
32	Lia D. Juliawaty, Sahidin, Euis H. Hakim, Sjamsul A. Achmad, Yana M. Syah, Jalifah Latip, Ikram M. Said. " A 2-Arylbenzofuran Derivative from ", <i>Natural Product Communications</i> , 2009 Publication	<1 %
33	<a href="http://nurannisaa040.blogspot.com">nurannisaa040.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="http://www.ranf.com">www.ranf.com</a> Internet Source	<1 %

35	Internet Source	<1 %
36	<a href="http://koreascience.kr">koreascience.kr</a> Internet Source	<1 %
37	<a href="http://utarymarsitta.blogspot.com">utarymarsitta.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
38	Angelika Böttger, Ute Vothknecht, Cordelia Bolle, Alexander Wolf. "Lessons on Caffeine, Cannabis & Co", Springer Science and Business Media LLC, 2018 Publication	<1 %
39	Jiawei Peng, Wenjie Zhang, Ye Zi, Cuiping Shi, Guangyi Kan, Huan Gong, Xichang Wang, Jian Zhong. "Fish oil encapsulation by genipin-crosslinked complex coacervation between gelatin and different anionic polysaccharides", Food Hydrocolloids, 2024 Publication	<1 %
40	<a href="http://katalog.ukdw.ac.id">katalog.ukdw.ac.id</a> Internet Source	<1 %
41	<a href="http://repository.unipa.ac.id">repository.unipa.ac.id</a> Internet Source	<1 %
42	Submitted to Lincoln University Student Paper	<1 %
43	<a href="http://repository.istn.ac.id">repository.istn.ac.id</a> Internet Source	<1 %
44	<a href="http://www.springermedizin.de">www.springermedizin.de</a> Internet Source	<1 %
45	<a href="http://journal.unnes.ac.id">journal.unnes.ac.id</a> Internet Source	<1 %
46	<a href="http://repository.stikesdrsoebandi.ac.id">repository.stikesdrsoebandi.ac.id</a> Internet Source	<1 %

[repository.uin-suska.ac.id](http://repository.uin-suska.ac.id)

47	Internet Source	<1 %
48	<a href="http://text-id.123dok.com">text-id.123dok.com</a> Internet Source	<1 %
49	Romario Dion, Nabilla Adiya Maharani, Muhammad Falih Akbar, Prastika Wijayanti, Yunita Nurlindasari. "Review: Eksplorasi Pemanfaatan Jamur Endofit pada Tanaman Curcuma dan Zingiber sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri", Jurnal Mikologi Indonesia, 2021 Publication	<1 %
50	<a href="http://etnobotanica.us">etnobotanica.us</a> Internet Source	<1 %
51	<a href="http://mustikaartajaya.blogspot.com">mustikaartajaya.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
52	<a href="http://theses.hal.science">theses.hal.science</a> Internet Source	<1 %
53	Submitted to University of Hull Student Paper	<1 %
54	<a href="http://journal.unilak.ac.id">journal.unilak.ac.id</a> Internet Source	<1 %
55	<a href="http://mutiarissa.blogspot.com">mutiarissa.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
56	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Internet Source	<1 %
57	<a href="http://www.jlr.org">www.jlr.org</a> Internet Source	<1 %
58	<a href="http://zh.scribd.com">zh.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
59	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Student Paper	<1 %



60	<a href="http://brother-quiet.xyz">brother-quiet.xyz</a> Internet Source	<1 %
61	<a href="http://digitum.um.es">digitum.um.es</a> Internet Source	<1 %
62	<a href="http://edepot.wur.nl">edepot.wur.nl</a> Internet Source	<1 %
63	<a href="http://repository.radenintan.ac.id">repository.radenintan.ac.id</a> Internet Source	<1 %
64	<a href="http://volontegenerale.nl">volontegenerale.nl</a> Internet Source	<1 %
65	<a href="http://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet Source	<1 %
66	<a href="http://e-biblio.univ-mosta.dz">e-biblio.univ-mosta.dz</a> Internet Source	<1 %
67	<a href="http://jurnalagrין.net">jurnalagrין.net</a> Internet Source	<1 %
68	<a href="http://www.gurupendidikan.co.id">www.gurupendidikan.co.id</a> Internet Source	<1 %
69	Submitted to University of Nebraska, Lincoln Student Paper	<1 %
70	<a href="http://ejrr.gau.ac.ir">ejrr.gau.ac.ir</a> Internet Source	<1 %
71	<a href="http://indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id">indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
72	<a href="http://vital.seals.ac.za">vital.seals.ac.za</a> Internet Source	<1 %
73	<a href="http://www.aab.bioflux.com.ro">www.aab.bioflux.com.ro</a> Internet Source	<1 %
74	<a href="http://www.interestjournals.org">www.interestjournals.org</a> Internet Source	<1 %

75	Atanas G. Atanasov, Birgit Waltenberger, Eva-Maria Pferschy-Wenzig, Thomas Linder et al. "Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review", Biotechnology Advances, 2015 Publication	<1 %
76	Georgios Daletos, Gregory Stephanopoulos. "Protein engineering strategies for microbial production of isoprenoids", Metabolic Engineering Communications, 2020 Publication	<1 %
77	Tetsuro Ito. "Resveratrol oligomer structure in Dipterocarpaceaeous plants", Journal of Natural Medicines, 2020 Publication	<1 %
78	<a href="http://ejournal.uinib.ac.id">ejournal.uinib.ac.id</a> Internet Source	<1 %
79	<a href="http://www.biorxiv.org">www.biorxiv.org</a> Internet Source	<1 %
80	Partha Sarathi Saha, Mainak Sengupta, Sumita Jha. " Ribosomal DNA ITS1, 5.8S and ITS2 secondary structure, nuclear DNA content and phytochemical analyses reveal distinctive characteristics of four subclades of ", Journal of Systematics and Evolution, 2017 Publication	<1 %
81	<a href="http://perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id">perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id</a> Internet Source	<1 %
82	<a href="http://ppjp.ulm.ac.id">ppjp.ulm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
83	<a href="http://repository.setiabudi.ac.id">repository.setiabudi.ac.id</a> Internet Source	<1 %
84	<a href="http://repository.uin-malang.ac.id">repository.uin-malang.ac.id</a> Internet Source	<1 %

85	<a href="https://repository.upi.edu">repository.upi.edu</a> Internet Source	<1 %
86	<a href="https://spiral.imperial.ac.uk">spiral.imperial.ac.uk</a> Internet Source	<1 %
87	<a href="https://www.koreascience.kr">www.koreascience.kr</a> Internet Source	<1 %
88	Submitted to University of the Philippines - Main Library Student Paper	<1 %
89	<a href="https://encyclopedia.pub">encyclopedia.pub</a> Internet Source	<1 %
90	<a href="https://m.fwf.ac.at">m.fwf.ac.at</a> Internet Source	<1 %
91	<a href="https://portal.research.lu.se">portal.research.lu.se</a> Internet Source	<1 %
92	<a href="https://www.doria.fi">www.doria.fi</a> Internet Source	<1 %
93	Syahrul Ardiansyah, Faizatun Nafsi, Galuh Ratmana Hanum. "Test The Effectiveness Of Japanese Papaya Leaf Extract (Cnidocolus aconitifolius) On Aedes aegypti Larvae Mortality", Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology), 2023 Publication	<1 %
94	Submitted to University of Glasgow Student Paper	<1 %
95	Wirkner, K.. "Adenosine A <sup>2</sup> A receptor-induced inhibition of NMDA and GABA <sup>A</sup> receptor-mediated synaptic currents in a subpopulation of rat striatal neurons", Neuropharmacology, 200406 Publication	<1 %
96	Submitted to Wright State University Student Paper	

<1 %

97 Yanan Deng, Minghuan Yang, Tao Li, Lisha Yuan, Aoying Zhang, Dun Jiang, Shanchun Yan. "Silicon supplementation improves biomass and direct defense of ryegrass: A multi-omics study", Industrial Crops and Products, 2023

Publication

<1 %

98 [jtpc.farmasi.unmul.ac.id](http://jtpc.farmasi.unmul.ac.id)

Internet Source

<1 %

99 [real.mtak.hu](http://real.mtak.hu)

Internet Source

<1 %

100 [tahtamedia.co.id](http://tahtamedia.co.id)

Internet Source

<1 %

101 [repository.universitas-bth.ac.id](http://repository.universitas-bth.ac.id)

Internet Source

<1 %

102 [silemlit21.unila.ac.id](http://silemlit21.unila.ac.id)

Internet Source

<1 %

103 [stax.strath.ac.uk](http://stax.strath.ac.uk)

Internet Source

<1 %

104 Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

<1 %

105 Submitted to University of Brighton

Student Paper

<1 %

106 [earsiv.batman.edu.tr](http://earsiv.batman.edu.tr)

Internet Source

<1 %

107 [harvest.usask.ca](http://harvest.usask.ca)

Internet Source

<1 %

108 [rarasantiyonathathresia28.blogspot.com](http://rarasantiyonathathresia28.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

109 [repository.ar-raniry.ac.id](http://repository.ar-raniry.ac.id)

Internet Source

<1 %

110 repository.unej.ac.id  
Internet Source

<1 %

111 ri-ng.uaq.mx  
Internet Source

<1 %

112 "Natural Products via Enzymatic Reactions",  
Springer Science and Business Media LLC,  
2010

Publication

<1 %

113 Submitted to Birkbeck College  
Student Paper

<1 %

114 Submitted to Kasetsart University  
Student Paper

<1 %

115 cdn.locals.com  
Internet Source

<1 %

116 ejournalmalahayati.ac.id  
Internet Source

<1 %

117 laskarpengetahuan.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

118 psasir.upm.edu.my  
Internet Source

<1 %

119 repositories.lib.utexas.edu  
Internet Source

<1 %

120 Submitted to Karunya University  
Student Paper

<1 %

121 etd.aau.edu.et  
Internet Source

<1 %

122 onlinesciencepublishing.com  
Internet Source

<1 %

123 theses.gla.ac.uk  
Internet Source

<1 %

124	<a href="http://www.international-agrophysics.org">www.international-agrophysics.org</a> Internet Source	<1 %
125	Submitted to CSU, Fullerton Student Paper	<1 %
126	Submitted to Maastricht University Student Paper	<1 %
127	Submitted to University of Westminster Student Paper	<1 %
128	<a href="http://digilib.iain-palangkaraya.ac.id">digilib.iain-palangkaraya.ac.id</a> Internet Source	<1 %
129	<a href="http://moam.info">moam.info</a> Internet Source	<1 %
130	<a href="http://tlmmiftahul.blogspot.com">tlmmiftahul.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
131	<a href="http://www.scielo.org.bo">www.scielo.org.bo</a> Internet Source	<1 %
132	Barreiro, Eliezer J., Carlos A. M. Fraga, and Lidia M. Lima. "Natural Products as Lead Compounds in Medicinal Chemistry", Plant Bioactives and Drug Discovery Principles Practice and Perspectives, 2012. Publication	<1 %
133	Submitted to ITESM: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Student Paper	<1 %
134	<a href="http://destirumapea24.blogspot.com">destirumapea24.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
135	<a href="http://espace.inrs.ca">espace.inrs.ca</a> Internet Source	<1 %
136	<a href="http://innspub.net">innspub.net</a> Internet Source	<1 %
137	<a href="http://oa.upm.es">oa.upm.es</a>	

Internet Source

<1 %

138 repository.uhamka.ac.id  
Internet Source

<1 %

139 revistabionatura.com  
Internet Source

<1 %

140 www.scielo.br  
Internet Source

<1 %

141 www.scirp.org  
Internet Source

<1 %

142 zbw.eu  
Internet Source

<1 %

143 Submitted to Endeavour College of Natural  
Health  
Student Paper

<1 %

144 Submitted to Syiah Kuala University  
Student Paper

<1 %

145 Submitted to Universitas Negeri Padang  
Student Paper

<1 %

146 eprints.umm.ac.id  
Internet Source

<1 %

147 essentials.ebsco.com  
Internet Source

<1 %

148 id.wikipedia.org  
Internet Source

<1 %

149 mafiadoc.com  
Internet Source

<1 %

150 purehost.bath.ac.uk  
Internet Source

<1 %

151 repository.bku.ac.id  
Internet Source

<1 %

152	<a href="http://www.scielo.org.mx">www.scielo.org.mx</a> Internet Source	<1 %
153	Submitted to Universitas Pamulang Student Paper	<1 %
154	<a href="http://akjournals.com">akjournals.com</a> Internet Source	<1 %
155	<a href="http://cancerres.unboundmedicine.com">cancerres.unboundmedicine.com</a> Internet Source	<1 %
156	<a href="http://fedorabg.bg.ac.rs">fedorabg.bg.ac.rs</a> Internet Source	<1 %
157	<a href="http://icheanindita.blogspot.com">icheanindita.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
158	<a href="http://journal.upgris.ac.id">journal.upgris.ac.id</a> Internet Source	<1 %
159	<a href="http://researchspace.ukzn.ac.za">researchspace.ukzn.ac.za</a> Internet Source	<1 %
160	<a href="http://scijournal.buu.ac.th">scijournal.buu.ac.th</a> Internet Source	<1 %
161	<a href="http://thericejournal.springeropen.com">thericejournal.springeropen.com</a> Internet Source	<1 %
162	<a href="http://vdocuments.site">vdocuments.site</a> Internet Source	<1 %
163	Submitted to Universitas Mataram Student Paper	<1 %
164	<a href="http://analitika.co.id">analitika.co.id</a> Internet Source	<1 %
165	<a href="http://deepblue.lib.umich.edu">deepblue.lib.umich.edu</a> Internet Source	<1 %
166	<a href="http://depot-e.uqtr.ca">depot-e.uqtr.ca</a> Internet Source	<1 %

[usir.salford.ac.uk](http://usir.salford.ac.uk)



167	Internet Source	<1 %
168	Submitted to Institute of Technology, Sligo Student Paper	<1 %
169	Submitted to The Robert Gordon University Student Paper	<1 %
170	Submitted to Universitas Jember Student Paper	<1 %
171	Submitted to University of Liverpool Student Paper	<1 %
172	eprints.ulm.ac.id Internet Source	<1 %
173	kupdf.net Internet Source	<1 %
174	repositoriodigital.uns.edu.ar Internet Source	<1 %
175	www.agbrp.world Internet Source	<1 %
176	zadoco.site Internet Source	<1 %
177	Joe Morrissey, Mary Lou Guerinot. "Iron Uptake and Transport in Plants: The Good, the Bad, and the Ionome", Chemical Reviews, 2009 Publication	<1 %
178	Taewoong Um, Jiwoo Hong, Do Jin Im, Sang Joon Lee, In Seok Kang. "Electrically Controllable Microparticle Synthesis and Digital Microfluidic Manipulation by Electric-Field-Induced Droplet Dispensing into Immiscible Fluids", Scientific Reports, 2016 Publication	<1 %

179	Internet Source	<1 %
180	<a href="http://elhafharel.blogspot.com">elhafharel.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
181	<a href="http://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a> Internet Source	<1 %
182	<a href="http://journal.ugm.ac.id">journal.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
183	<a href="http://www.powtoon.com">www.powtoon.com</a> Internet Source	<1 %
184	<a href="http://www.researchsquare.com">www.researchsquare.com</a> Internet Source	<1 %
185	Submitted to Konsorsium Perguruan Tinggi Swasta Indonesia Student Paper	<1 %
186	<a href="http://agricultura.usamvcluj.ro">agricultura.usamvcluj.ro</a> Internet Source	<1 %
187	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Internet Source	<1 %
188	<a href="http://ejournal.unmus.ac.id">ejournal.unmus.ac.id</a> Internet Source	<1 %
189	<a href="http://idus.us.es">idus.us.es</a> Internet Source	<1 %
190	<a href="http://journal.unhas.ac.id">journal.unhas.ac.id</a> Internet Source	<1 %
191	<a href="http://milahusna.wordpress.com">milahusna.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
192	<a href="http://portal.webdepozit.sk">portal.webdepozit.sk</a> Internet Source	<1 %
193	Toshio Morikawa, Saowanee Chaipech, Hisashi Matsuda, Makoto Hamao et al. "Anti-hyperlipidemic constituents from the bark of	<1 %

# Shorea roxburghii", Journal of Natural Medicines, 2012

Publication

---

194	<a href="http://air.unimi.it">air.unimi.it</a> Internet Source	<1 %
195	<a href="http://alfulailaariyanti.blogspot.com">alfulailaariyanti.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
196	<a href="http://anyflip.com">anyflip.com</a> Internet Source	<1 %
197	<a href="http://docplayer.com.br">docplayer.com.br</a> Internet Source	<1 %
198	<a href="http://mitaistiana.blogspot.com">mitaistiana.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
199	<a href="http://nanopdf.com">nanopdf.com</a> Internet Source	<1 %
200	<a href="http://scindeks.ceon.rs">scindeks.ceon.rs</a> Internet Source	<1 %
201	Xiuhai Gan, Zhengxing Wang, Deyu Hu. "Synthesis of Novel Antiviral Ferulic Acid- Eugenol and Isoeugenol Hybrids Using Various Link Reactions", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021 Publication	<1 %
202	<a href="http://bibliotekanauki.pl">bibliotekanauki.pl</a> Internet Source	<1 %
203	<a href="http://eprints.umsb.ac.id">eprints.umsb.ac.id</a> Internet Source	<1 %
204	<a href="http://eprints.uny.ac.id">eprints.uny.ac.id</a> Internet Source	<1 %
205	<a href="http://hal.univ-lorraine.fr">hal.univ-lorraine.fr</a> Internet Source	<1 %
206	<a href="http://journals.pan.pl">journals.pan.pl</a> Internet Source	<1 %

207	<a href="https://oktavianurmawatysigiro.wordpress.com">oktavianurmawatysigiro.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
208	<a href="https://oxfordjournals.org">oxfordjournals.org</a> Internet Source	<1 %
209	<a href="https://revistas.unal.edu.co">revistas.unal.edu.co</a> Internet Source	<1 %
210	<a href="https://www.isarconference.org">www.isarconference.org</a> Internet Source	<1 %
211	Submitted to University of Bristol Student Paper	<1 %
212	<a href="https://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id">ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id</a> Internet Source	<1 %
213	<a href="https://erepository.uoeld.ac.ke">erepository.uoeld.ac.ke</a> Internet Source	<1 %
214	<a href="https://radifafarah.blogspot.com">radifafarah.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
215	Anita Patil, Hariprasad Madhukarrao Paikrao, Surendra Patil. "The Chemistry and biology of the plant poisons and their forensic significance", Elsevier BV, 2023 Publication	<1 %
216	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1 %
217	<a href="https://devibluup.blogspot.com">devibluup.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
218	<a href="https://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Internet Source	<1 %
219	<a href="https://edoc.pub">edoc.pub</a> Internet Source	<1 %
220	<a href="https://libweb.kpfu.ru">libweb.kpfu.ru</a> Internet Source	<1 %

221	<a href="http://lucris.lub.lu.se">lucris.lub.lu.se</a> Internet Source	<1 %
222	<a href="http://pascasarjana.umi.ac.id">pascasarjana.umi.ac.id</a> Internet Source	<1 %
223	<a href="http://repository.unhas.ac.id">repository.unhas.ac.id</a> Internet Source	<1 %
224	<a href="http://repository.wima.ac.id">repository.wima.ac.id</a> Internet Source	<1 %
225	<a href="http://sokoandhika.blogspot.com">sokoandhika.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
226	<a href="http://vdocuments.pub">vdocuments.pub</a> Internet Source	<1 %
227	<a href="http://www.jurnal.syntaxliterate.co.id">www.jurnal.syntaxliterate.co.id</a> Internet Source	<1 %
228	Lincoln Taiz, Ian Max Møller, Angus Murphy, Eduardo Zeiger. "Solute Transport", Oxford University Press (OUP), 2023 Publication	<1 %
229	Submitted to Monash University Sunway Campus Malaysia Sdn Bhd Student Paper	<1 %
230	Submitted to Universitas Indonesia Student Paper	<1 %
231	Submitted to Universitas Riau Student Paper	<1 %
232	<a href="http://biologi.ub.ac.id">biologi.ub.ac.id</a> Internet Source	<1 %
233	<a href="http://ebook.itenas.ac.id">ebook.itenas.ac.id</a> Internet Source	<1 %
234	<a href="http://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Internet Source	<1 %

[hmtk.poliupg.ac.id](http://hmtk.poliupg.ac.id)

235	Internet Source	<1 %
236	journal.frontiersin.org Internet Source	<1 %
237	journal.universitaspahlawan.ac.id Internet Source	<1 %
238	matheo.uliege.be Internet Source	<1 %
239	repository.politanisamarinda.ac.id Internet Source	<1 %
240	repository.unjaya.ac.id Internet Source	<1 %
241	www.brin.go.id Internet Source	<1 %
242	Amiliah Amiliah, Nurhamidah Nurhamidah, Dewi Handayani. "Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Jeruk Kalamansi (Citrofortunella Microcarpa) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli", Alotrop, 2021 Publication	<1 %
243	Submitted to College of Southern Nevada, West Charleston Campus Student Paper	<1 %
244	Geraldin Ester Manarisip, Fatimawali Fatimawa;i, Henki Rotinsulu. "STANDARISASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle L.) DAN UJI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI Pseudomonas aeruginosa", PHARMACON, 2020 Publication	<1 %
245	Indah Triutami Harahap, Anny Sartika Daulay, Fathur Rahman, Haris Munandar Nasution. "Penetapan kadar fenolik total ekstrak kayu bajakah (Spatholobus littolaris Hassk.)	<1 %

berdasarkan perbedaan konsentrasi etanol dengan metode spektrofotometri Uv-Vis",  
Journal of Pharmaceutical and Sciences, 2023

Publication

- 
- 246 Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms, 2013.  $<1\%$   
Publication
- 
- 247 Natasha Lombard, Ben-Erik van Wyk, M. Marianne le Roux. "A review of the ethnobotany, contemporary uses, chemistry and pharmacology of the genus Thesium (Santalaceae)", Journal of Ethnopharmacology, 2020  $<1\%$   
Publication
- 
- 248 Submitted to Universitas Nasional  $<1\%$   
Student Paper
- 
- 249 Submitted to University of College Cork  $<1\%$   
Student Paper
- 
- 250 Zubair Altaf Reshi, Waquar Ahmad, Alexander S. Lukatkin, Saad Bin Javed. "From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches", Metabolites, 2023  $<1\%$   
Publication
- 
- 251 [acikbilim.yok.gov.tr](http://acikbilim.yok.gov.tr)  $<1\%$   
Internet Source
- 
- 252 [apa-itu.net](http://apa-itu.net)  $<1\%$   
Internet Source
- 
- 253 [creativecommons.org](http://creativecommons.org)  $<1\%$   
Internet Source
- 
- 254 Submitted to fpptijateng  $<1\%$   
Student Paper
- 
- 255 [pdfcoffee.com](http://pdfcoffee.com)  
Internet Source

<1 %

---

256 perbedaan.budisma.net  
Internet Source

<1 %

---

257 philmessenger.knlu.edu.ua  
Internet Source

<1 %

---

258 repository.pertanian.go.id  
Internet Source

<1 %

---

259 shodhganga.inflibnet.ac.in  
Internet Source

<1 %

---

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On