

FITOKIMIA:

PRINSIP, METODE ANALISIS, DAN PEMANFAATANNYA

PENULIS :

Nita Hastuti, Noveri Rahmawati, Diah Astarti Salam, Rolef Rumondor,
Mamik Ponco Rahayu, Ahmad Bayu Satriawan,
Ghani Nurfiana Fadma Sari, Titik Sunarni, Hendri Satria,
Luluk Aniqoh Meliana Putri



FITOKIMIA: PRINSIP, METODE ANALISIS, DAN PEMANFAATANNYA

**Nita Hastuti
Noveri Rahmawati
Diah Astari Salam
Rolef Rumondor
Mamik Ponco Rahayu
Ahmad Bayu Satriawan
Ghani Nurfiana Fadma Sari
Titik Sunarni
Hendri Satria
Luluk Aniqoh Meliana Putri**



GET PRESS INDONESIA

FITOKIMIA: PRINSIP, METODE ANALISIS, DAN PEMANFAATANNYA

Penulis :

Nita Hastuti
Noveri Rahmawati
Diah Astarı Salam
Rolef Rumondor
Mamik Ponco Rahayu
Ahmad Bayu Satriawan
Ghani Nurfiana Fadma Sari
Titik Sunarni
Hendri Satria
Luluk Aniqoh Meliana Putri

ISBN : 978-634-255-521-7

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting : Tri Putri Wahyuni., S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Juni 2026

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

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Fitokimia: Prinsip, Metode Analisis, Dan Pemanfaatannya ini.

Buku Ini Membahas : Pengantar Fitokimia, Metabolisme Tumbuhan dan Biosintesis Senyawa Fitokimia, Klasifikasi dan Karakteristik Metabolit Sekunder, Alkaloid, Flavonoid, Terpenoid dan Steroid, Saponin, Tanin dan Senyawa Fenolik Lainnya, Metode Ekstraksi Senyawa Fitokimia, Pemanfaatan Fitokimia dalam Bidang Farmasi, Kesehatan, dan Industri.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, April 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB 1 PENGANTAR FITOKIMIA, PRINSIP, METODE	
ANALISA, DAN PEMANFAATANNYA.....	1
1.1 Pengertian Fitokimia	1
1.2 Sejarah Perkembangan Fitokimia.....	2
1.2.1 Penggunaan tanaman sebagai obat.....	2
1.2.2 Perkembangan menuju pendekatan ilmiah	3
1.2.3 Isolasi senyawa aktif pertama dari tumbuhan.....	5
1.3 Ruang Lingkup Fitokimia.....	6
1.3.1 Studi senyawa kimia dalam tumbuhan.....	6
1.3.2 Identifikasi dan klasifikasi metabolit.....	7
1.3.3 Isolasi dan pemurnian senyawa.....	9
1.3.4 Penentuan struktur kimia	11
1.3.5 Uji aktivitas biologis.....	12
1.4 Peran Fitokimia dalam Ilmu Farmasi	13
1.4.1 Hubungan Fitokimia Dengan Farmakognosi.....	13
1.4.2 Peran Dalam Penemuan Obat Baru	14
1.4.3 Dasar Ilmiah Penggunaan Obat Herbal	16
1.5 Pentingnya Studi Fitokimia	17
1.5.1 Metabolit Primer	17
1.5.2 Metabolot Sekunder	18
1.5.3 Signifikansi Metabolit Sekunder Dalam Pengobatan.....	19
1.6 Pentingnya Studi Fitokimia	21
1.6.1 Sumber Senyawa Bioaktif Alami	21
1.6.2 Alternatif Pengobatan Modern.....	22
1.6.3 Dukungan Terhadap Pengembangan Obat Herbal .	23
1.6.4 Potensi Keanekaragaman Hayati.....	24
1.7 Hubungan Fitokimia dengan Bidang Ilmu Lain	26
1.7.1 Farmakologi	26
1.7.2 Toksikologi.....	27
1.7.3 Biokimia.....	28

1.7.4 Teknologi Farmasi.....	30
1.8 Arah dan Perkembangan Fitokimia Modern.....	31
1.8.1 Integrasi dengan Teknologi Canggih	31
1.8.2 Pendekatan Berbasis Biomolekuler	32
1.8.3 Tren Penelitian Bahan Alam.....	34
DAFTAR PUSTAKA	36
BAB 2 METABOLISME TUMBUHAN DAN	
BIOSINTESIS SENYAWA FITOKIMIA.....	39
2.1 Metabolisme Tumbuhan	40
2.1.1 Metabolisme Primer.....	41
2.1.2 Metabolisme Sekunder	45
2.2 Biosintesis Senyawa Fitokimia Tumbuhan	46
2.2.1 Jalur Biosintesis Shikimate	47
2.2.2 Jalur Biosintesis Asetat-Malonate.....	49
2.2.3 Jalur Biosintesis Mevalonat (MVA) dan Jalur Methyl Erythritol Phosphate (MEP)	50
DAFTAR PUSTAKA	53
BAB 3 KLASIFIKASI DAN KARAKTERISTIK	
METABOLIT SEKUNDER.....	55
3.1 Klasifikasi Metabolit Sekunder	55
3.1.1 Berdasarkan struktur kimia	56
3.1.2 Berdasarkan asal biosintesis.....	57
3.1.3 Berdasarkan fungsi biologis	60
3.2 Karakteristik Metabolit Sekunder	61
3.2.1 Sifat Fisikokimia	61
3.2.2 Distribusi dalam Tumbuhan.....	62
3.2.3 Aktivitas Biologis.....	63
DAFTAR PUSTAKA	65
BAB 4 ALKALOID.....	67
4.1 Definisi dan Sejarah Alkaloid.....	67
4.2 Klasifikasi Alkaloid	67
4.3 Sifat Kimia dan Fisika Alkaloid	69
4.4 Biosintesis Alkaloid	70
4.4.1 Prinsip Dasar Biosintesis.....	70
4.4.2 Perkusor Asam Amino	71
4.4.3 Reaksi Kunci dalam Biosintesis Alkaloid.....	72
4.5 Sumber Alkaloid.....	72

4.5.1 Tumbuhan.....	72
4.5.2 Hewan.....	73
4.5.3 Mikroorganisme	73
4.6 Ekstraksi Alkaloid.....	74
4.6.1 Prinsip Ekstraksi Alkaloid.....	74
4.6.2 Preparasi sampel.....	75
4.6.3 Isolasi dan Pemurnian Alkaloid	76
4.7 Karakterisasi Alkaloid.....	77
DAFTAR PUSTAKA	78
BAB 5 FLAVONOID	81
5.1 Biosintesis, Klasifikasi dan Aktivitas Flavonoid	82
5.2 Isoflavonoid (3-fenilbenzopiron).....	88
5.3 Neoflavonoid (4-fenilbenzopiron).....	89
5.4 Metode Ekstraksi Flavonoid.....	93
5.5 Identifikasi flavonoid.....	94
5.6 Karakteristik khusus flavonoid (Karak, 2019)	94
DAFTAR PUSTAKA	97
BAB 6 TERPENOID DAN STEROID.....	99
6.1 Pendahuluan Terpenoid dan Steroid.....	99
6.2 Unit isoprena dan aturan isoprena.....	101
6.3 Klasifikasi mono-, seskui-, di-, tri-, dan tetraterpena	101
6.4 Metode Analisis Terpenoid	104
6.4.1 Skrining Kimiawi.....	104
6.4.2 Kromatografi Lapis Tipis	106
6.4.3 Spektrofotometri.....	108
6.4.4 Gas <i>Chromatography Mass Spectroscopy</i> (GC-MS)...	111
6.4.5 <i>High Performance Liquid Chromatography</i> (HPLC)	113
6.4.6 <i>Nuclear Molecular Resonance</i> (NMR)	114
6.5 Pemanfaatan Terpenoid dalam Farmasi.....	116
6.5.1 Aktivitas antiinflamasi	116
6.5.2 Aktivitas antimikroba.....	117
6.5.3 Aktivitas antioksidan	117
6.5.4 Aktivitas antikanker	118
6.5.5 Aktivitas antivirus.....	119
6.5.6 Aktivitas hipolipidemik/kardiometabolik	119
DAFTAR PUSTAKA	121

BAB 7 SAPONIN	125
7.1 Karakteristik Saponin	126
7.2 Sumber Saponin	127
7.3 Klasifikasi Saponin.....	128
7.3.1 Saponin Steroid	128
7.3.1 Saponin Triterpen	129
7.4 Biosintesis Saponin	131
7.5 Mekanisme Kerja Saponin.....	132
7.6 Identifikasi Saponin	134
DAFTAR PUSTAKA	136
BAB 8 TANIN DAN SENYAWA FENOLIK LAINNYA.....	139
8.1 Tanin	139
8.1.1 Penggolongan Tanin.....	140
8.1.2 Karakteristik Tanin.....	144
8.1.3 Kegunaan Tanin	144
8.2 Senyawa fenolik lainnya.....	145
8.2.1 Fenol sederhana dan asam fenolat	145
8.2.2 Fenilpropanoid.....	146
8.2.3 Kuinon	149
8.2.4 Lignan dan Neolignan.....	152
8.2.5 Lignin	153
DAFTAR PUSTAKA	155
BAB 9 METODE EKSTRAKSI SENYAWA FITOKIMIA	157
9.1 Definisi ekstraksi	158
9.2 Faktor yang mempengaruhi ekstraksi	159
9.3 Metode Ekstraksi.....	163
9.4 Metode Non Konvensional.....	173
DAFTAR PUSTAKA	181
BAB 10 PEMANFAATAN FITOKIMIA DALAM BIDANG FARMASI, KESEHATAN, DAN INDUSTRI.....	185
10.1 Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologis.....	185
10.2 Ekstraksi dan Sistem Penghantaran Obat.....	186
10.3 Pemanfaatan Fitokimia dalam Bidang Kesehatan	186
10.4 Aplikasi Fitokimia dalam Industri Herbal.....	188
10.4.1 Industri Obat Herbal	189
10.4.2 Peran Fitokimia dalam Standarisasi Obat Herbal	189

10.4.3 Pengembangan Fitofarmaka Berbasis Senyawa Aktif	190
10.4.4 Tantangan Industri Obat Herbal	190
10.4.5 Industri Makanan dan Suplemen.....	190
10.4.6 Fitokimia sebagai Pangan Fungsional.....	190
10.4.7 Suplemen Herbal dan Standardisasi	191
10.4.8 Tren Global.....	191
10.4.9 Industri Kosmetik.....	191
10.4.10 Senyawa Fitokimia dalam Kosmetik.....	192
10.4.11 Formulasi dan Stabilitas.....	192
10.4.12 Regulasi dan Standar.....	193
10.4.13 Standarisasi Bahan Baku	194
10.4.14 <i>Good Manufacturing Practice</i> (GMP)	195
10.4.15 Harmonisasi Internasional	195
DAFTAR PUSTAKA	196
BIODATA PENULIS	

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Sifat Fisikokimia Alkaloid Utama.....	69
Tabel 6.1. Penggolongan Terpenoid berdasarkan Unit Isoprena	102

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Tanaman <i>Cinchona carabayensis</i>	5
Gambar 2.1. Gambaran Skematis Biosintesis Metabolit Sekunder dan Metabolit Primer.....	41
Gambar 2.2. Bioaktivitas Metabolit Sekunder pada Tanaman Obat.....	46
Gambar 2.3. Skema Jalur <i>Shikimate</i>	48
Gambar 2.4. Jalur <i>Asetat-Malonate</i>	49
Gambar 2.5. Jalur <i>Mevalonat</i> (MVA) dan Jalur <i>Methyl Erythritol Phosphate</i> (MEP).....	51
Gambar 3.1. Klasifikasi Metabolit Sekunder	56
Gambar 3.2. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Struktur Kimia.....	57
Gambar 3.3. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Asal Biosintesisnya.....	58
Gambar 3.4. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Fungsi Biologisnya pada Tumbuhan.....	59
Gambar 3.5. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Fungsi Biologisnya pada Tumbuhan.....	60
Gambar 3.6. Faktor Biotik dan Abiotik yang dapat menyebabkan stress pada tumbuhan	62
Gambar 3.7. Dampak Lingkungan Tumbuhan pada Metabolit Sekunder	63
Gambar 4.1. Klasifikasi alkaloid berdasarkan struktur kimia dan contoh senyawanya	68
Gambar 4.2. Jalur biosintesis utama alkaloid pada tumbuhan dari prekursor asam amino hingga produk akhir	70
Gambar 4.3. Diagram alur proses ekstraksi alkaloid dari bahan tanaman hingga karakterisasi produk akhir	75
Gambar 6.1. Biosintesis Isoprenoid	100
Gambar 6.2. Unit Isoprena	101
Gambar 6.3. Struktur Terpenoid berdasarkan Unit Isoprena	103
Gambar 7.1. Struktur dasar steroid	129

Gambar 7.2. Struktur Dasar Triterpen.....	130
Gambar 7.3. Biosintesis Saponin Steroid Dan Saponin Triterpen	132
Gambar 8.1. Struktur asam aromatik komponen tanin terhidrolisis	140
Gambar 8.2. Struktur tanin terhidrolisis1	41
Gambar 8.3. Struktur unit flavanol penyusun tanin Terkondensasi	142
Gambar 8.4. Struktur tanin terkondensasi	143
Gambar 8.5. Struktur tanin komplek.....	143
Gambar 8.6. Struktur fenol sederhana dalam bentuk bebas, terikat sebagai eter dan glikosida.....	145
Gambar 8.7. Struktur asam fenolat bebas dan terikat sebagai ester.....	146
Gambar 8.8. Jenis senyawa yang tergolong asam hidroksisinamat.....	147
Gambar 8.9. Asam hidroksisinamat yang terikat dalam ester	147
Gambar 8.10. Struktur senyawa yang tergolong fenilpropan.....	148
Gambar 8.11. Tahap biosintesis kumarin dari asam sinamat	148
Gambar 8.12. Struktur kumarin dan turunannya	149
Gambar 8.13. Struktur jenis senyawa golongan benzokuinon	150
Gambar 8.14. Struktur jenis senyawa golongan kuinon isoprenoid.....	151
Gambar 8.15. Struktur senyawa golongan naftokuinon	151
Gambar 8.16. Perubahan antrakuinon menjadi antron dan antranol	151
Gambar 8.17. Struktur senyawa golongan antrakuinon dan dimer antrakuinon.....	152
Gambar 8.18. Reaksi oksidasi koniferil alkohol dan resonansi radikal	152
Gambar 8.19. Struktur senyawa golongan lignan dan neolignan.....	153
Gambar 8.20. Struktur skematis lignin.....	154

Gambar 9.1. Perkolator 167

Gambar 9.2. Alat Refluk 170

Gambar 9.3. Alat Soklet..... 171

Gambar 9.4. Alat destilasi Uap 172

Gambar 9.5. Alat SFE 176

BAB 1

PENGANTAR FITOKIMIA, PRINSIP, METODE ANALISA, DAN PEMANFAATANNYA

1.1 Pengertian Fitokimia

Fitokimia adalah cabang ilmu yang mempelajari senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan, khususnya senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis tertentu. Istilah fitokimia berasal dari kata *phyto* yang berarti tumbuhan dan *chemical* yang berarti zat kimia. Ilmu fitokimia berfokus pada identifikasi, isolasi, karakterisasi, serta pemanfaatan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman. Kajian fitokimia berkembang seiring dengan meningkatnya kebutuhan manusia terhadap sumber obat alami dan pemanfaatan tanaman sebagai bahan baku dalam bidang farmasi, pangan, kosmetik, dan industri lainnya (Maslalah. 2025). Dalam beberapa dekade terakhir, penelitian di bidang fitokimia mengalami perkembangan yang sangat pesat. Hal ini didorong oleh meningkatnya minat masyarakat terhadap produk berbasis bahan alam yang dianggap lebih aman dan memiliki efek samping lebih rendah dibandingkan obat sintetis (JFRM, 2023). Selain itu, senyawa alami dari tumbuhan telah menjadi sumber penting dalam penemuan obat modern (ScienceDirect, 2025).

Sejak zaman dahulu, berbagai peradaban telah memanfaatkan tumbuhan sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Tumbuhan menghasilkan berbagai senyawa kimia yang dikenal sebagai metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, tannin, dan saponin. Selain berfungsi bagi tumbuhan itu sendiri, metabolit sekunder juga memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat bagi manusia, seperti aktivitas antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetik. Oleh karena itu, senyawa fitokimia menjadi sumber penting dalam

pengembangan obat modern maupun obat herbal (Kaushik, *et.al* 2021).

Senyawa-senyawa tersebut tidak secara langsung terlibat dalam proses metabolisme utama tanaman seperti pertumbuhan dan reproduksi, tetapi memiliki peran penting dalam mekanisme pertahanan tanaman terhadap serangga, mikroorganisme, serta kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan (Maslahah, 2024).

Penggunaan tanaman obat ini pada awalnya didasarkan pada pengalaman empiris masyarakat. Namun, perkembangan ilmu pengetahuan kemudian mendorong penelitian ilmiah untuk mengetahui senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap efek terapeutik dari tanaman tersebut, sehingga lahirlah disiplin ilmu fitokimia. Indonesia sebagai negara yang memiliki keanekaragaman hayati, memiliki potensi besar dalam pengembangan penelitian fitokimia (Kaushik, *et.al* 2021). Berbagai tanaman obat tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun masih menyimpan potensi besar untuk diteliti lebih lanjut dalam rangka menemukan senyawa bioaktif baru yang dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, pangan, maupun industri (Hamalik, 2020).

Kemajuan teknologi analisis seperti kromatografi dan spektroskopi juga berperan besar dalam perkembangan fitokimia karena memungkinkan identifikasi dan karakterisasi senyawa bioaktif tumbuhan secara lebih cepat dan akurat (Marston & Hostettmann, 2009; Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013).

1.2 Sejarah Perkembangan Fitokimia

1.2.1 Penggunaan tanaman sebagai obat

Penggunaan tanaman obat secara tradisional sudah dikenal sejak pada zaman kuno dan sudah menjadi bagian dari sistem pengobatan tradisional di berbagai budaya. Akan tetapi pendekatan secara ilmiah terhadap tanaman obat mulai berkembang seiring dengan kemajuan ilmu kimia pada abad ke-19. Hal ini ditandai dengan keberhasilan isolasi senyawa aktif seperti alkaloid dari tanaman (William, 2009). Secara historis, hampir pada semua peradaban besar dunia memiliki sistem pengobatan tradisional, seperti pengobatan tradisional Tiongkok, Ayurveda di India, serta

jamu di Indonesia. Pengetahuan umum tentang pengobatan tradisional pada umumnya diperoleh melalui trial and error serta observasi jangka panjang terhadap efek penggunaan tanaman obat. Tidak dapat dipungkiri pada awalnya pengetahuan ini belum didukung oleh metode ilmiah modern, namun seiring berjalannya waktu banyak praktik penggunaan obat tradisional yang terbukti memiliki dasar farmakologis setelah diteliti lebih lanjut.

Dalam praktiknya, obat tradisional biasanya menggunakan bagian tumbuhan seperti daun, akar, batang, kulitb ayu, bunga, atau biji yang diolah dengan cara sederhana, seperti dengan cara direbus, ditumbuk hingga halus, diseduh, ataupun dikeringkan. ediaan yang dihasilkan dapat berupa ramuan, dekokta, infusa, atau serbuk simplisia. Penggunaan ini cenderung bersifat holistik, yaitu tidak hanya berfokus pada penyembuhan penyakit, tetapi juga pada pemeliharaan kesehatan dan keseimbangan tubuh (WHO, 2013; Kokate,2010; Depkes RI,1995)

Organisasi seperti World Health Organization (WHO, 2010) menyatakan bahwa sebagian besar populasi dunia, khususnya di negara berkembang, masih bergantung pada obat tradisional sebagai ayanan kesehatan utama. Hal ini disebabkan oleh faktor aksesibilitas, biaya yang relatif rendah, serta kepercayaan budaya terhadap pengobatan alami. Meskipun demikian, penggunaan obat tradisional memiliki beberapa keterbatasan, antara lain variabilitas kandungan senyawa aktif, dosis yang tidak terstandar, serta potensi efek samping dan interaksi dengan obat modern. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan ilmiah melalui penelitian fitokimia dan farmakologi untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan kualitas obat tradisional.

Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, banyak senyawa aktif dari tanaman yang berhasil diisolasi dan dikembangkan menjadi obat modern. Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan tradisional memiliki kontribusi penting dalam penemuan obat dan tetap relevan untuk dikaji dalam konteks ilmiah.

1.2.2 Perkembangan menuju pendekatan ilmiah

Penggunaan tanaman obat pada awalnya didasarkan pada pengalaman empiris yang diperoleh melalui proses coba-coba (*trial*

and error) serta pengamatan turun-temurun. Masyarakat tradisional mengidentifikasi tanaman yang memiliki efek terapeutik berdasarkan hasil penggunaan langsung tanpa memahami kandungan kimia maupun mekanisme kerjanya secara ilmiah. Perkembangan menuju pendekatan ilmiah mulai terjadi seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kimia dan biologi pada abad ke-18 dan ke-19. Pada periode ini, para ilmuwan mulai melakukan penelitian sistematis terhadap tanaman obat untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap efek farmakologisnya. Salah satu tonggak penting dalam perkembangan ini adalah keberhasilan isolasi alkaloid dari tanaman, yang menunjukkan bahwa efek obat tidak hanya berasal dari tanaman secara keseluruhan, tetapi dari komponen kimia tertentu di dalamnya (Harborne, J.B, 1998).

Selanjutnya, pendekatan ilmiah semakin berkembang dengan diterapkannya metode analisis kimia seperti ekstraksi, pemisahan, dan pemurnian senyawa. Teknik kromatografi dan spektroskopi yang berkembang pada abad ke-20 memungkinkan penentuan struktur kimia senyawa secara lebih akurat dan rinci. Hal ini membuka jalan bagi pengembangan obat modern berbasis bahan alam dengan standar kualitas yang lebih tinggi. Selain itu, pendekatan ilmiah juga mencakup pengujian aktivitas biologis melalui uji farmakologi dan toksikologi, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Dengan demikian, keamanan, efektivitas, serta dosis penggunaan tanaman obat dapat ditentukan secara lebih objektif dan terukur (Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R., 2001).

Dalam perkembangannya, pendekatan ilmiah tidak hanya berfokus pada identifikasi senyawa aktif, tetapi juga mencakup standarisasi bahan baku, kontrol kualitas, serta pengembangan formulasi sediaan yang stabil dan efektif. Pendekatan ini menjadi dasar dalam transformasi obat tradisional menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Dengan demikian, pergeseran dari pendekatan empiris ke pendekatan ilmiah menandai kemajuan penting dalam pemanfaatan tanaman obat, dari sekadar praktik tradisional menjadi bagian dari sistem pengobatan modern yang berbasis bukti (*evidence-based medicine*).

1.2.3 Isolasi senyawa aktif pertama dari tumbuhan

Perkembangan ilmu fitokimia tidak terlepas dari keberhasilan para ilmuwan dalam mengisolasi senyawa aktif dari tumbuhan pada awal abad ke-19. Sebelum periode ini, penggunaan tanaman obat masih didasarkan pada penggunaan simplisia secara utuh tanpa mengetahui komponen kimia yang bertanggung jawab terhadap efek terapeutiknya. Tonggak penting dalam perkembangan ini adalah keberhasilan isolasi senyawa golongan alkaloid, yang merupakan senyawa organik bersifat basa dan umumnya memiliki aktivitas farmakologis yang kuat. Salah satu contoh paling awal adalah isolasi morfin dari tanaman opium (*Papaver somniferum*) oleh Friedrich Sertürner pada tahun 1806. Penemuan ini menjadi sangat penting karena untuk pertama kalinya suatu senyawa murni berhasil diidentifikasi sebagai komponen aktif yang bertanggung jawab terhadap efek analgesik tanaman tersebut (Evans, 2009; Harborne, 1998).

Keberhasilan isolasi morfin diikuti oleh penemuan alkaloid lainnya, seperti kuinina dari kulit batang *Cinchona* yang digunakan sebagai antimalaria, serta striknina dari *Strychnos nux-vomica*. Penemuan-penemuan ini memperkuat konsep bahwa aktivitas biologis anaman tidak berasal dari keseluruhan bahan, melainkan dari senyawa kimia spesifik yang terkandung di dalamnya (Evans, 2009).



Gambar 1.1. Tanaman *Cinchona carabayensis*

Sumber: Flora Brasiliensis

Online: <http://florabrasiliensis.cria.org.br>.

Secara metodologis, proses isolasi pada masa awal masih menggunakan teknik sederhana, seperti ekstraksi dengan pelarut dan kristalisasi. Namun demikian, pendekatan ini menjadi dasar bagi perkembangan metode isolasi modern yang lebih canggih, termasuk kromatografi dan spektroskopi. Dengan kemajuan teknologi tersebut, proses pemisahan dan identifikasi senyawa aktif dapat dilakukan dengan tingkat ketelitian yang lebih tinggi. Isolasi senyawa aktif dari tumbuhan memiliki implikasi besar dalam dunia farmasi, karena membuka jalan bagi pengembangan obat modern berbasis bahan alam. Selain itu, penemuan ini juga menjadi dasar bagi pendekatan ilmiah dalam studi fitokimia, di mana fokus penelitian tidak lagi hanya pada penggunaan empiris, tetapi pada identifikasi, karakterisasi, dan pengujian senyawa aktif secara sistematis (Kokate, C. K., Purohit, A. P., & Gokhale, S. B. 2010).

Dengan demikian, keberhasilan isolasi senyawa aktif pertama dari tumbuhan menandai transformasi penting dalam ilmu farmasi, dari penggunaan tradisional menuju pendekatan ilmiah yang berbasis bukti.

1.3 Ruang Lingkup Fitokimia

1.3.1 Studi senyawa kimia dalam tumbuhan

Studi senyawa kimia dalam tumbuhan merupakan salah satu ruang lingkup utama dalam fitokimia yang berfokus pada identifikasi, karakterisasi, serta pemahaman fungsi senyawa yang terdapat dalam tanaman. Tumbuhan diketahui menghasilkan berbagai jenis senyawa kimia yang berperan penting dalam proses fisiologis maupun sebagai mekanisme adaptasi terhadap lingkungan (aiz, L., Zeiger, E., Møller, I. M., & Murphy, A. 2015).

Dalam kajian fitokimia, perhatian utama lebih difokuskan pada metabolit sekunder karena senyawa ini memiliki aktivitas biologis yang signifikan dan berpotensi sebagai sumber obat. Beberapa golongan utama metabolit sekunder yang banyak dipelajari meliputi alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut telah terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan antikanker. Studi senyawa kimia dalam tumbuhan juga mencakup

analisis distribusi senyawa pada berbagai bagian tanaman, seperti daun, batang, akar, bunga, dan biji. Setiap bagian tanaman dapat memiliki komposisi senyawa yang berbeda, baik secara kualitatif maupun kuantitatif, yang dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, serta tahap pertumbuhan tanaman (Evans, 2009).

Selain itu, pendekatan dalam studi ini melibatkan berbagai metode analisis kimia, baik secara kualitatif maupun kuantitatif, untuk mengidentifikasi dan menentukan kadar senyawa yang terkandung dalam tumbuhan. Informasi yang diperoleh dari studi ini sangat penting sebagai dasar dalam penelitian lebih lanjut, seperti isolasi senyawa aktif, pengujian aktivitas biologis, serta pengembangan produk farmasi berbasis bahan alam. Dengan demikian, studi senyawa kimia dalam tumbuhan menjadi fondasi utama dalam fitokimia, karena memberikan pemahaman mendalam mengenai kandungan kimia tanaman serta potensi pemanfaatannya dalam bidang kesehatan dan industri.

1.3.2 Identifikasi dan klasifikasi metabolit

Identifikasi metabolit merupakan proses untuk mengenali jenis senyawa kimia yang terdapat dalam tumbuhan, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Tahap ini menjadi langkah awal yang sangat penting dalam kajian fitokimia, karena menentukan keberadaan serta jenis metabolit yang berpotensi memiliki aktivitas biologis. Secara umum, identifikasi metabolit dapat dilakukan melalui beberapa pendekatan, yaitu uji kualitatif sederhana dan analisis menggunakan instrumen modern. Uji kualitatif biasanya dilakukan dengan menggunakan pereaksi spesifik untuk mendeteksi golongan senyawa tertentu, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Metode ini dikenal sebagai skrining fitokimia dan banyak digunakan pada tahap awal penelitian karena relatif sederhana dan cepat (Kokate et al., 2010; Evans, 2009; Harborne, 1998).

Selain itu, identifikasi metabolit juga dilakukan menggunakan teknik analisis instrumental, seperti kromatografi dan spektroskopi. Metode kromatografi, seperti kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), dan kromatografi gas (GC), digunakan untuk memisahkan komponen senyawa dalam campuran. Sementara itu, Teknik spektroskopi, seperti UV-Vis, inframerah (IR),

resonansi magnet inti (NMR), dan spektrometri massa (MS), digunakan untuk menentukan struktur kimia senyawa secara lebih spesifik. Dengan kombinasi metode tersebut, identifikasi metabolit dapat dilakukan secara lebih akurat, sehingga mendukung penelitian lanjutan seperti isolasi senyawa aktif dan pengujian aktivitas biologis.

Klasifikasi metabolit merupakan pengelompokan senyawa kimia dalam tumbuhan berdasarkan fungsi, struktur kimia, atau jalur biosintesisnya. Secara umum, metabolit tumbuhan dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder.

1. Metabolit Primer

Metabolit primer adalah senyawa yang berperan langsung dalam proses dasar kehidupan tumbuhan, seperti pertumbuhan, perkembangan, dan reproduksi. Senyawa ini bersifat esensial dan umumnya ditemukan pada semua organisme hidup. Contoh metabolit primer meliputi karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat.

2. Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder adalah senyawa yang tidak terlibat langsung dalam proses dasar kehidupan, tetapi memiliki fungsi penting dalam interaksi tumbuhan dengan lingkungannya. Senyawa ini berperan dalam mekanisme pertahanan terhadap herbivora dan mikroorganisme, serta dalam adaptasi terhadap stres lingkungan. Metabolit sekunder memiliki keragaman struktur kimia yang sangat luas dan umumnya dikelompokkan menjadi beberapa golongan utama, antara lain:

a. Alkaloid.

Alkaloid bersifat basa dan banyak memiliki aktivitas farmakologis

b. Flavonoid

Flavonoid berperan sebagai antioksidan

c. Terpenoid

Terpenoid berfungsi dalam aroma dan pertahanan

d. Saponin

Saponin memiliki sifat surfaktan dan aktivitas biologis

e. Tanin

Tanin berperan dalam perlindungan dan memiliki aktivitas astringen

Klasifikasi ini penting dalam fitokimia karena membantu peneliti dalam menentukan metode analisis, isolasi, serta pengujian aktivitas senyawa yang sesuai.

Identifikasi dan klasifikasi metabolit merupakan dasar penting dalam penelitian fitokimia. Melalui proses ini, peneliti dapat mengetahui jenis senyawa yang terkandung dalam tumbuhan serta mengelompokkannya secara sistematis. Informasi ini sangat berguna dalam menentukan potensi biologis tanaman, memilih metode analisis yang tepat, serta mendukung pengembangan produk farmasi berbasis bahan alam.

1.3.3 Isolasi dan pemurnian senyawa

Isolasi dan pemurnian senyawa merupakan tahapan penting dalam studi fitokimia yang bertujuan untuk memisahkan senyawa kimia tertentu dari campuran kompleks yang terdapat dalam tumbuhan, serta memperoleh senyawa tersebut dalam bentuk murni. Proses ini menjadi langkah lanjutan setelah identifikasi awal, dan sangat penting untuk memastikan bahwa aktivitas biologis yang diamati benar-benar berasal dari satu senyawa spesifik.

1. Pengertian Isolasi Senyawa

Isolasi senyawa adalah proses pemisahan komponen kimia dari bahan alam berdasarkan perbedaan sifat fisik dan kimia, seperti kelarutan, polaritas, ukuran molekul, dan afinitas terhadap fase tertentu. Dalam fitokimia, isolasi dilakukan untuk memperoleh senyawa aktif yang kemudian dapat dikarakterisasi dan diuji aktivitas biologisnya. Proses isolasi umumnya diawali dengan ekstraksi menggunakan pelarut yang sesuai untuk menarik senyawa dari matriks tumbuhan. Selanjutnya, ekstrak yang diperoleh dipisahkan menjadi fraksi-fraksi yang lebih sederhana menggunakan teknik pemisahan tertentu (Harborne, 1998).

2. Metode Isolasi Senyawa

Beberapa metode yang umum digunakan dalam isolasi senyawa dari tumbuhan antara lain:

a. Ekstraksi

Merupakan tahap awal untuk menarik senyawa dari bahan tumbuhan menggunakan pelarut tertentu. Metode ekstraksi dapat berupa maserasi, sokletasi, refluks, maupun ekstraksi modern seperti ekstraksi ultrasonik.

b. Fraksinasi

Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan ekstrak menjadi beberapa kelompok senyawa berdasarkan perbedaan polaritas. Teknik ini biasanya menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda secara bertahap.

c. Kromatografi

Kromatografi merupakan teknik utama dalam isolasi senyawa, yang memanfaatkan perbedaan interaksi senyawa dengan fase diam dan fase gerak. Beberapa jenis kromatografi yang sering digunakan meliputi:

f. Kromatografi lapis tipis (KLT)

g. Kromatografi kolom

h. Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC)

i. Kromatografi gas (GC)

Metode ini memungkinkan pemisahan senyawa secara lebih spesifik dan efisien.

3. Pemurnian Senyawa

Pemurnian merupakan proses lanjutan dari isolasi yang bertujuan untuk memperoleh senyawa dalam keadaan murni, bebas dari kontaminan atau senyawa lain. Pemurnian dilakukan melalui pengulangan proses pemisahan hingga diperoleh satu komponen tunggal.

Teknik pemurnian yang umum digunakan meliputi:

a. Rekristalisasi

b. Kromatografi berulang

c. Distilasi (untuk senyawa volatil)

Keberhasilan pemurnian biasanya ditandai dengan diperolehnya senyawa dengan sifat fisik dan kimia yang konstan, seperti titik leleh yang tajam atau satu noda pada KLT.

4. Peran Isolasi dan Pemurnian dalam Fitokimia

Isolasi dan pemurnian senyawa memiliki peran penting dalam penelitian fitokimia karena memungkinkan peneliti untuk:

- a. Menentukan struktur kimia senyawa secara akurat
- b. Menguji aktivitas biologis secara spesifik
- c. Mengetahui hubungan antara struktur dan aktivitas (*structure-activity relationship*)
- d. Mengembangkan senyawa menjadi kandidat obat.

Tanpa proses isolasi dan pemurnian, sulit untuk memastikan bahwa efek biologis suatu ekstrak berasal dari senyawa tertentu.

1.3.4 Penentuan struktur kimia

Penentuan struktur kimia merupakan tahapan penting dalam studi fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui susunan atom dan ikatan dalam suatu senyawa yang telah berhasil diisolasi dan dimurnikan. Tahap ini sangat krusial karena struktur kimia suatu senyawa berkaitan erat dengan aktivitas biologis yang dimilikinya. Dengan mengetahui struktur kimia, peneliti dapat memahami mekanisme kerja senyawa serta potensi pemanfaatannya dalam bidang farmasi (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Penentuan struktur kimia umumnya dilakukan menggunakan berbagai teknik spektroskopi yang mampu memberikan informasi mengenai karakteristik molekul. Teknik yang sering digunakan antara lain spektroskopi ultraviolet-visible (UV-Vis), inframerah (IR), resonansi magnet inti (NMR), dan spektrometri massa (MS). Masing-masing metode memberikan informasi yang berbeda, seperti gugus fungsi, kerangka karbon, serta massa molekul senyawa (Harborne, 1998).

Spektroskopi UV-Vis digunakan untuk mengidentifikasi sistem kromofor dalam suatu senyawa, terutama pada senyawa yang memiliki ikatan rangkap terkonjugasi. Spektroskopi inframerah (IR)

digunakan untuk mendeteksi gugus fungsi berdasarkan vibrasi ikatan kimia. Sementara itu, spektroskopi NMR memberikan informasi yang lebih rinci mengenai struktur molekul, termasuk jumlah dan posisi atom hidrogen maupun karbon dalam senyawa. Spektrometri massa (MS) digunakan untuk menentukan massa molekul dan pola fragmentasi yang membantu dalam penentuan struktur senyawa (Evans, 2009; Harborne, 1998).

Selain teknik spektroskopi, penentuan struktur kimia juga dapat didukung oleh metode lain seperti kristalografi sinar-X, terutama untuk senyawa yang dapat dikristalkan dengan baik. Kombinasi berbagai teknik analisis ini memungkinkan peneliti untuk menentukan struktur kimia secara lebih akurat dan komprehensif (Harborne, 1998).

Penentuan struktur kimia memiliki peran yang sangat penting dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Dengan mengetahui struktur senyawa, peneliti dapat melakukan modifikasi struktur untuk meningkatkan aktivitas biologis, mengurangi toksisitas, serta mengembangkan senyawa menjadi kandidat obat yang lebih efektif. Oleh karena itu, tahap ini menjadi bagian yang tidak terpisahkan dalam penelitian fitokimia dan penemuan obat baru (Evans, 2009).

1.3.5 Uji aktivitas biologis

Uji aktivitas biologis merupakan tahapan penting dalam studi fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui efek biologis atau farmakologis dari senyawa yang telah diisolasi dari tumbuhan. Tahap ini dilakukan untuk membuktikan bahwa senyawa yang diperoleh действительно memiliki aktivitas tertentu yang bermanfaat, sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat. Uji aktivitas biologis menjadi penghubung antara kajian kimia dan aplikasi farmakologi dalam pengembangan bahan alam (Evans, 2009; Harborne, 1998).

Secara umum, uji aktivitas biologis dapat dilakukan melalui dua pendekatan utama, yaitu uji *in vitro* dan *in vivo*. Uji *in vitro* dilakukan di luar organisme hidup, misalnya menggunakan kultur sel, enzim, atau mikroorganisme, sehingga memungkinkan pengujian yang lebih cepat dan terkontrol. Sementara itu, uji *in vivo* dilakukan pada organisme hidup, seperti hewan percobaan, untuk

mengevaluasi efek senyawa dalam sistem biologis yang lebih kompleks (Kokate et al., 2010; Evans, 2009).

Berbagai jenis uji aktivitas biologis dapat dilakukan tergantung pada tujuan penelitian dan jenis senyawa yang diuji. Beberapa contoh uji yang umum dilakukan meliputi uji aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, analgesik, dan antikanker. Pemilihan metode uji didasarkan pada dugaan aktivitas senyawa serta kebutuhan penelitian yang dilakukan (Harborne, 1998). Selain menentukan aktivitas biologis, uji ini juga digunakan untuk mengevaluasi keamanan senyawa melalui uji toksisitas. Uji toksisitas penting dilakukan untuk mengetahui potensi efek samping atau bahaya yang mungkin ditimbulkan oleh senyawa tersebut. Dengan demikian, aspek keamanan dan efektivitas dapat dinilai secara bersamaan sebelum senyawa dikembangkan lebih lanjut (World Health Organization, 2013; Evans, 2009).

Hasil dari uji aktivitas biologis menjadi dasar dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Senyawa yang menunjukkan aktivitas yang baik dan tingkat toksisitas yang rendah berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat baru. Selain itu, data aktivitas biologis juga digunakan untuk memahami hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis (*structure-activity relationship*), yang sangat penting dalam pengembangan senyawa farmasi (Evans, 2009; Harborne, 1998).

1.4 Peran Fitokimia dalam Ilmu Farmasi

1.4.1 Hubungan Fitokimia Dengan Farmakognosi

Fitokimia dan farmakognosi merupakan dua bidang ilmu yang saling berkaitan erat dalam kajian bahan alam, khususnya tumbuhan obat. Farmakognosi secara umum mempelajari bahan alam dari aspek asal-usul, morfologi, identifikasi, serta penggunaan tradisionalnya sebagai obat, sedangkan fitokimia berfokus pada kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam bahan alam tersebut. Dengan demikian, fitokimia dapat dianggap sebagai bagian yang memperdalam aspek kimia dari kajian farmakognosi (Evans, 2009; Kokate et al., 2010).

Dalam praktiknya, farmakognosi berperan dalam identifikasi dan autentikasi bahan baku tumbuhan obat, termasuk penentuan

jenis tanaman, bagian yang digunakan, serta kualitas simplisia. Setelah bahan tersebut teridentifikasi, fitokimia berperan dalam menganalisis kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalamnya, termasuk identifikasi, isolasi, dan karakterisasi senyawa aktif. Kedua bidang ini saling melengkapi dalam upaya memahami potensi terapeutik suatu tanaman obat (Evans, 2009).

Hubungan antara fitokimia dan farmakognosi juga terlihat dalam proses standarisasi bahan alam. Farmakognosi menyediakan parameter makroskopik dan mikroskopik untuk menjamin keaslian bahan, sedangkan fitokimia memberikan parameter kimia seperti kandungan senyawa aktif dan profil metabolit. Kombinasi kedua pendekatan ini sangat penting untuk menjamin mutu, keamanan, dan konsistensi bahan obat tradisional (Kokate et al., 2010).

Selain itu, dalam pengembangan obat berbasis bahan alam, farmakognosi dan fitokimia bekerja secara sinergis. Farmakognosi membantu dalam pemilihan sumber bahan alam yang potensial, sedangkan fitokimia berperan dalam menemukan dan mengkaji senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap aktivitas biologisnya. Hasil dari kedua bidang ini kemudian digunakan dalam penelitian farmakologi untuk menguji efektivitas dan keamanan senyawa tersebut (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Dengan demikian, fitokimia dan farmakognosi merupakan dua disiplin ilmu yang tidak dapat dipisahkan dalam penelitian bahan alam. Keduanya memiliki peran yang saling melengkapi, mulai dari identifikasi bahan hingga penentuan senyawa aktif dan pengembangan obat, sehingga menjadi dasar penting dalam ilmu farmasi modern.

1.4.2 Peran Dalam Penemuan Obat Baru

Fitokimia memiliki peran yang sangat penting dalam penemuan obat baru, terutama yang berasal dari bahan alam. Sejak dahulu, tumbuhan telah menjadi sumber utama senyawa bioaktif yang digunakan dalam pengobatan. Melalui pendekatan fitokimia, senyawa-senyawa tersebut dapat diidentifikasi, diisolasi, dan dikarakterisasi sehingga memungkinkan pengembangan menjadi obat modern yang efektif dan aman (Evans, 2009; Harborne, 1998).

Banyak obat yang digunakan dalam praktik klinis saat ini berasal dari hasil isolasi senyawa aktif tumbuhan. Contohnya adalah morfin dari *Papaver somniferum* sebagai analgesik, kuinina dari *Cinchona* sebagai antimalaria, serta vinkristin dan vinblastin dari *Catharanthus roseus* yang digunakan sebagai agen antikanker. Keberhasilan ini menunjukkan bahwa tumbuhan merupakan sumber penting dalam penemuan senyawa terapeutik baru (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Peran fitokimia dalam penemuan obat baru tidak hanya terbatas pada isolasi senyawa aktif, tetapi juga mencakup pengembangan struktur senyawa melalui modifikasi kimia. Dengan memahami struktur kimia suatu senyawa, peneliti dapat melakukan optimasi untuk meningkatkan aktivitas biologis, mengurangi toksisitas, serta memperbaiki sifat farmakokinetik. Pendekatan ini dikenal sebagai pengembangan obat berbasis struktur (*structure-based drug design*) (Harborne, 1998; Evans, 2009). Selain itu, fitokimia juga berperan dalam proses skrining senyawa bioaktif dari berbagai sumber tumbuhan. Teknik skrining modern memungkinkan identifikasi cepat senyawa yang memiliki potensi aktivitas farmakologis tertentu, seperti antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Pendekatan ini sangat penting dalam mempercepat proses penemuan obat baru dari bahan alam (Kokate et al., 2010).

Menurut World Health Organization, sebagian besar populasi dunia masih bergantung pada obat tradisional, sehingga eksplorasi bahan alam melalui pendekatan ilmiah menjadi sangat penting untuk menemukan obat baru yang lebih aman dan terjangkau. Selain itu, penelitian oleh Norman R. Farnsworth menunjukkan bahwa banyak obat modern memiliki asal-usul dari penggunaan tradisional tanaman obat, yang kemudian dikembangkan melalui studi fitokimia dan farmakologi (Fabricant & Farnsworth, 2001). Dengan demikian, fitokimia berperan sebagai jembatan antara pengetahuan tradisional dan pengembangan obat modern. Melalui identifikasi, isolasi, karakterisasi, serta pengujian aktivitas biologis senyawa, fitokimia memberikan kontribusi besar dalam penemuan dan pengembangan obat baru yang berbasis bahan alam.

1.4.3 Dasar Ilmiah Penggunaan Obat Herbal

Penggunaan obat herbal telah berlangsung sejak lama dalam berbagai sistem pengobatan tradisional di dunia. Namun, dalam perkembangan ilmu pengetahuan modern, penggunaan obat herbal tidak hanya didasarkan pada pengalaman empiris, tetapi juga harus memiliki dasar ilmiah yang kuat. Dasar ilmiah ini mencakup bukti mengenai kandungan senyawa aktif, mekanisme kerja, efektivitas, serta keamanannya (Evans, 2009; Harborne, 1998). Salah satu dasar ilmiah utama dalam penggunaan obat herbal adalah keberadaan senyawa bioaktif yang terkandung dalam tumbuhan. Senyawa-senyawa seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin diketahui memiliki aktivitas farmakologis tertentu yang dapat menjelaskan efek terapeutik dari tanaman obat. Studi fitokimia berperan dalam mengidentifikasi dan mengkarakterisasi senyawa-senyawa tersebut, sehingga penggunaan obat herbal dapat dijelaskan secara rasional (Harborne, 1998; Kokate et al., 2010).

Selain itu, uji aktivitas biologis menjadi dasar penting untuk membuktikan efektivitas obat herbal. Pengujian ini dapat dilakukan melalui metode *in vitro* dan *in vivo* untuk mengevaluasi aktivitas farmakologis, seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan analgesik. Data yang diperoleh dari pengujian ini memberikan bukti ilmiah bahwa suatu tanaman действительно memiliki potensi sebagai obat (Evans, 2009; Fabricant & Farnsworth, 2001).

Aspek keamanan juga merupakan bagian penting dari dasar ilmiah penggunaan obat herbal. Meskipun berasal dari bahan alami, tidak semua senyawa dalam tumbuhan aman untuk digunakan. Oleh karena itu, diperlukan uji toksisitas untuk mengetahui batas aman penggunaan serta potensi efek samping yang mungkin timbul. Evaluasi keamanan ini sangat penting untuk menjamin bahwa obat herbal dapat digunakan secara aman oleh masyarakat (World Health Organization, 2013). Menurut World Health Organization, integrasi antara pengobatan tradisional dan pendekatan ilmiah modern sangat diperlukan untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitas obat herbal. Standarisasi bahan baku, kontrol kualitas, serta validasi ilmiah menjadi langkah penting dalam pengembangan obat herbal menjadi produk yang dapat diterima secara luas dalam sistem kesehatan modern.

Dengan demikian, penggunaan obat herbal yang didasarkan pada pendekatan ilmiah mencakup identifikasi senyawa aktif, pembuktian aktivitas biologis, serta evaluasi keamanan. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan kepercayaan terhadap obat herbal, tetapi juga membuka peluang pengembangan obat baru yang berbasis bahan alam.

1.5 Pentingnya Studi Fitokimia

1.5.1 Metabolit Primer

Metabolit primer merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan dan berperan langsung dalam proses dasar kehidupan, seperti pertumbuhan, perkembangan, dan reproduksi. Senyawa ini bersifat esensial bagi kelangsungan hidup sel, sehingga keberadaannya sangat penting dalam menjalankan fungsi fisiologis organisme. Metabolit primer umumnya ditemukan pada hampir semua jenis makhluk hidup, baik tumbuhan, hewan, maupun mikroorganisme (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Metabolit primer meliputi berbagai kelompok senyawa utama, seperti karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat. Karbohidrat berfungsi sebagai sumber energi utama dan cadangan energi dalam bentuk pati pada tumbuhan. Protein berperan sebagai enzim dan penyusun struktur sel, sedangkan lipid berfungsi sebagai komponen utama membran sel serta sebagai cadangan energi. Asam nukleat, yaitu DNA dan RNA, berperan dalam penyimpanan dan transmisi informasi genetik (Taiz et al., 2015).

Selain itu, metabolit primer juga terlibat dalam berbagai jalur metabolisme penting, seperti fotosintesis, respirasi, dan biosintesis senyawa lainnya. Melalui proses fotosintesis, tumbuhan menghasilkan glukosa yang menjadi dasar pembentukan metabolit lainnya. Sementara itu, respirasi berfungsi untuk menghasilkan energi yang dibutuhkan dalam berbagai aktivitas seluler. Jalur metabolisme ini menunjukkan bahwa metabolit primer memiliki peran sentral dalam menjaga kelangsungan hidup dan fungsi normal sel (Taiz et al., 2015; Harborne, 1998).

Dalam konteks fitokimia, metabolit primer sering kali tidak menjadi fokus utama penelitian karena umumnya tidak memiliki aktivitas farmakologis yang spesifik seperti metabolit sekunder.

Namun demikian, keberadaan metabolit primer tetap penting karena menjadi prekursor dalam biosintesis metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis. Oleh karena itu, pemahaman mengenai metabolit primer sangat diperlukan untuk memahami keseluruhan proses metabolisme dalam tumbuhan (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Dengan demikian, metabolit primer merupakan komponen fundamental dalam kehidupan tumbuhan yang berperan dalam berbagai proses fisiologis dasar serta menjadi dasar bagi pembentukan senyawa lain yang lebih kompleks. Keberadaan dan fungsi metabolit primer menjadi landasan penting dalam studi biokimia tumbuhan dan fitokimia.

1.5.2 Metabolot Sekunder

Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan yang tidak terlibat secara langsung dalam proses dasar kehidupan seperti pertumbuhan dan reproduksi, tetapi memiliki peran penting dalam interaksi tumbuhan dengan lingkungannya. Senyawa ini umumnya bersifat spesifik untuk jenis tumbuhan tertentu dan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan serta adaptasi terhadap berbagai tekanan lingkungan (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Salah satu fungsi utama metabolit sekunder adalah sebagai sistem pertahanan alami terhadap herbivora, serangga, dan mikroorganisme patogen. Senyawa seperti alkaloid dapat bersifat toksik bagi herbivora, sedangkan tanin dapat mengganggu proses pencernaan. Selain itu, flavonoid dan fenolik lainnya memiliki aktivitas antimikroba yang membantu melindungi tumbuhan dari infeksi. Dengan demikian, metabolit sekunder berperan penting dalam meningkatkan kemampuan bertahan hidup tumbuhan di lingkungan yang penuh ancaman (Harborne, 1998; Kokate et al., 2010).

Selain fungsi pertahanan, metabolit sekunder juga berperan dalam proses adaptasi terhadap kondisi lingkungan, seperti paparan sinar ultraviolet, suhu ekstrem, dan kekurangan nutrisi. Misalnya, flavonoid dapat berfungsi sebagai pelindung terhadap radiasi UV, sementara terpenoid berperan dalam respon terhadap stres

lingkungan. Senyawa-senyawa ini membantu tumbuhan menyesuaikan diri terhadap perubahan lingkungan yang dinamis (Taiz et al., 2015; Harborne, 1998).

Metabolit sekunder memiliki keragaman struktur kimia yang sangat luas dan umumnya dikelompokkan menjadi beberapa golongan utama, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin. Keanekaragaman struktur ini berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologis yang dimiliki oleh senyawa tersebut, sehingga banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi sebagai sumber obat (Evans, 2009; Kokate et al., 2010).

Dalam konteks fitokimia, metabolit sekunder menjadi fokus utama penelitian karena potensi farmakologisnya yang tinggi. Banyak senyawa obat yang berasal dari metabolit sekunder tumbuhan, seperti morfin sebagai analgesik dan kuinina sebagai antimalaria. Oleh karena itu, studi terhadap metabolit sekunder sangat penting dalam penemuan dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Dengan demikian, metabolit sekunder memiliki peran penting dalam menjaga kelangsungan hidup tumbuhan melalui mekanisme pertahanan dan adaptasi, sekaligus memberikan manfaat besar bagi manusia sebagai sumber senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan menjadi obat.

1.5.3 Signifikansi Metabolit Sekunder Dalam Pengobatan

Metabolit sekunder memiliki signifikansi yang sangat besar dalam bidang pengobatan karena merupakan sumber utama senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologis. Berbagai senyawa yang termasuk dalam golongan metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik, telah terbukti memberikan efek terapeutik yang beragam. Senyawa-senyawa ini berperan dalam pengobatan berbagai penyakit, sehingga menjadi dasar penting dalam pengembangan obat berbasis bahan alam (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Banyak obat modern yang digunakan saat ini berasal dari metabolit sekunder tumbuhan atau merupakan hasil modifikasi dari senyawa alami tersebut. Sebagai contoh, morfin dari *Papaver somniferum* digunakan sebagai analgesik kuat, kuinina dari *Cinchona*

digunakan sebagai antimalaria, serta vinkristin dan vinblastin dari *Catharanthus roseus* digunakan dalam terapi kanker. Keberhasilan ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder memiliki peran penting dalam penemuan obat baru dan pengembangan terapi modern (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Selain sebagai sumber langsung obat, metabolit sekunder juga berperan sebagai senyawa penuntun (*lead compounds*) dalam pengembangan obat. Struktur kimia senyawa alami dapat dimodifikasi untuk meningkatkan efektivitas, selektivitas, dan keamanan. Pendekatan ini memungkinkan pengembangan obat yang lebih optimal dengan memanfaatkan kerangka dasar dari senyawa alami (Evans, 2009; Harborne, 1998).

Di samping itu, metabolit sekunder juga memiliki peran penting dalam pengobatan tradisional yang hingga kini masih digunakan oleh sebagian besar populasi dunia. Menurut World Health Organization, penggunaan obat tradisional berbasis tumbuhan masih menjadi bagian penting dalam sistem kesehatan, terutama di negara berkembang. Hal ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder tidak hanya memiliki nilai ilmiah, tetapi juga nilai praktis dalam pelayanan kesehatan masyarakat (World Health Organization, 2013).

Pengembangan obat berbasis metabolit sekunder juga didukung oleh kemajuan teknologi dalam bidang fitokimia dan farmakologi. Teknik modern memungkinkan identifikasi, isolasi, serta pengujian aktivitas biologis senyawa secara lebih akurat dan efisien. Hal ini membuka peluang yang lebih luas dalam eksplorasi bahan alam sebagai sumber obat baru yang potensial (Evans, 2009).

Dengan demikian, metabolit sekunder memiliki signifikansi yang sangat besar dalam bidang pengobatan, baik sebagai sumber langsung senyawa obat, sebagai senyawa penuntun dalam pengembangan obat, maupun sebagai dasar penggunaan obat tradisional. Peran ini menjadikan metabolit sekunder sebagai salah satu fokus utama dalam penelitian dan pengembangan obat berbasis bahan alam.

1.6 Pentingnya Studi Fitokimia

Studi fitokimia memiliki peranan yang sangat penting dalam pengembangan ilmu farmasi dan kesehatan, khususnya dalam pemanfaatan bahan alam sebagai sumber obat. Melalui pendekatan fitokimia, senyawa-senyawa kimia yang terdapat dalam tumbuhan dapat diidentifikasi, diisolasi, dan dikarakterisasi secara ilmiah. Hal ini memungkinkan pemahaman yang lebih mendalam mengenai hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis suatu senyawa (Harborne, 1998; Evans, 2009). Selain itu, studi fitokimia juga berperan dalam menjembatani penggunaan obat tradisional dengan pendekatan ilmiah modern. Banyak tanaman obat yang telah digunakan secara empiris dapat dibuktikan efektivitasnya melalui penelitian fitokimia dan farmakologi. Dengan demikian, studi ini berkontribusi dalam meningkatkan kepercayaan terhadap penggunaan bahan alam dalam sistem pengobatan modern (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Perkembangan teknologi analisis juga semakin memperkuat pentingnya studi fitokimia. Teknik modern seperti kromatografi dan spektroskopi memungkinkan identifikasi senyawa dengan tingkat akurasi yang tinggi. Hal ini membuka peluang yang lebih luas dalam eksplorasi dan pengembangan senyawa bioaktif dari tumbuhan sebagai kandidat obat baru (Evans, 2009).

1.6.1 Sumber Senyawa Bioaktif Alami

Tumbuhan merupakan salah satu sumber utama senyawa bioaktif alami yang memiliki potensi besar dalam bidang pengobatan. Senyawa bioaktif adalah senyawa kimia yang memiliki efek biologis tertentu terhadap organisme hidup, termasuk aktivitas farmakologis yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Berbagai golongan metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik, telah terbukti memiliki aktivitas biologis yang signifikan (Harborne, 1998; Kokate et al., 2010).

Keanekaragaman hayati tumbuhan memberikan peluang yang sangat besar dalam penemuan senyawa bioaktif baru. Setiap spesies tumbuhan dapat menghasilkan senyawa kimia yang unik sebagai hasil adaptasi terhadap lingkungannya. Oleh karena itu, eksplorasi tumbuhan, terutama yang berasal dari daerah dengan

biodiversitas tinggi, menjadi sangat penting dalam penelitian fitokimia (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Selain tumbuhan, sumber senyawa bioaktif alami juga dapat berasal dari mikroorganisme dan organisme laut. Namun demikian, tumbuhan tetap menjadi sumber yang paling banyak diteliti dan dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional maupun modern. Hal ini disebabkan oleh kemudahan akses, ketersediaan yang melimpah, serta adanya pengetahuan tradisional yang telah berkembang sejak lama (World Health Organization, 2013).

Penelitian terhadap senyawa bioaktif alami tidak hanya bertujuan untuk menemukan obat baru, tetapi juga untuk mengembangkan produk kesehatan lainnya, seperti suplemen, kosmetik, dan pangan fungsional. Dengan demikian, sumber daya alam memiliki nilai strategis yang tinggi dalam mendukung perkembangan industri farmasi dan kesehatan (Evans, 2009).

Dengan demikian, tumbuhan sebagai sumber senyawa bioaktif alami memiliki potensi yang sangat besar dalam pengembangan obat dan produk kesehatan. Studi fitokimia menjadi kunci dalam mengungkap potensi tersebut secara ilmiah dan sistematis.

1.6.2 Alternatif Pengobatan Modern

Pengobatan berbasis bahan alam, khususnya obat herbal, semakin mendapat perhatian sebagai alternatif dalam pengobatan modern. Hal ini didorong oleh meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap efek samping obat sintesis serta kebutuhan akan terapi yang lebih aman dan alami. Studi fitokimia berperan penting dalam mendukung penggunaan obat herbal secara ilmiah melalui identifikasi dan karakterisasi senyawa bioaktif yang terkandung dalam tumbuhan (Evans, 2009; Harborne, 1998).

Selain itu, penggunaan obat herbal sebagai alternatif pengobatan modern juga didukung oleh bukti ilmiah yang menunjukkan efektivitas berbagai senyawa alami dalam mengatasi berbagai penyakit. Banyak metabolit sekunder yang telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis, seperti antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, dan antikanker. Dengan adanya pembuktian ilmiah melalui uji aktivitas biologis, obat herbal dapat digunakan secara

lebih rasional dan terukur (Fabricant & Farnsworth, 2001; Kokate et al., 2010).

Menurut World Health Organization, penggunaan obat tradisional masih menjadi bagian penting dalam sistem pelayanan kesehatan di berbagai negara, terutama di negara berkembang. Integrasi antara pengobatan tradisional dan modern menjadi salah satu strategi untuk meningkatkan akses pelayanan kesehatan yang lebih luas dan terjangkau. Oleh karena itu, pendekatan ilmiah terhadap obat herbal menjadi sangat penting untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitasnya (World Health Organization, 2013).

Di sisi lain, pengobatan herbal juga memiliki keunggulan dalam pendekatan holistik, yaitu tidak hanya berfokus pada penyembuhan penyakit, tetapi juga pada pemeliharaan kesehatan secara keseluruhan. Namun demikian, penggunaan obat herbal tetap memerlukan standarisasi, kontrol kualitas, serta pengujian klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya sesuai dengan standar pengobatan modern (Evans, 2009).

Dengan demikian, obat herbal dapat menjadi alternatif yang potensial dalam pengobatan modern apabila didukung oleh bukti ilmiah yang memadai. Studi fitokimia berperan sebagai dasar dalam pengembangan obat herbal yang aman, efektif, dan dapat diterima dalam sistem kesehatan modern.

1.6.3 Dukungan Terhadap Pengembangan Obat Herbal

Pengembangan obat herbal memerlukan dukungan ilmiah yang kuat agar dapat diterima dalam sistem pengobatan modern. Studi fitokimia berperan penting dalam menyediakan dasar ilmiah melalui identifikasi, isolasi, dan karakterisasi senyawa bioaktif yang terkandung dalam tumbuhan. Dengan adanya data ilmiah tersebut, penggunaan obat herbal tidak hanya didasarkan pada pengalaman empiris, tetapi juga pada bukti yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Selain itu, dukungan terhadap pengembangan obat herbal juga mencakup aspek standarisasi bahan baku dan produk. Standarisasi bertujuan untuk menjamin kualitas, keamanan, dan konsistensi produk herbal yang dihasilkan. Parameter yang

digunakan meliputi identifikasi botani, kandungan senyawa aktif, serta uji kemurnian dan stabilitas. Dalam hal ini, pendekatan farmakognosi dan fitokimia bekerja secara sinergis untuk memastikan mutu bahan alam yang digunakan (Kokate et al., 2010).

Pengujian aktivitas biologis dan uji toksisitas juga merupakan bagian penting dalam mendukung pengembangan obat herbal. Melalui uji *in vitro*, *in vivo*, hingga uji klinis, efektivitas dan keamanan suatu produk herbal dapat dibuktikan secara ilmiah. Tahapan ini sangat penting untuk memastikan bahwa obat herbal yang dikembangkan memiliki manfaat terapeutik yang jelas serta aman digunakan oleh masyarakat (Evans, 2009; Fabricant & Farnsworth, 2001).

Menurut World Health Organization, pengembangan obat tradisional perlu didukung oleh regulasi, penelitian ilmiah, serta integrasi dengan sistem kesehatan modern. Organisasi tersebut menekankan pentingnya kontrol kualitas, keamanan, dan efikasi dalam pengembangan produk herbal agar dapat digunakan secara luas dan terpercaya (World Health Organization, 2013).

Selain dukungan ilmiah dan regulasi, perkembangan teknologi juga memberikan kontribusi besar dalam pengembangan obat herbal. Teknik analisis modern, seperti kromatografi dan spektroskopi, memungkinkan identifikasi senyawa secara lebih akurat, sedangkan bioteknologi membuka peluang dalam produksi senyawa bioaktif secara lebih efisien. Hal ini mempercepat proses penelitian dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Dengan demikian, pengembangan obat herbal memerlukan dukungan yang komprehensif, meliputi aspek ilmiah, standarisasi, pengujian keamanan dan efektivitas, regulasi, serta teknologi. Studi fitokimia menjadi fondasi utama dalam mendukung seluruh proses tersebut, sehingga obat herbal dapat berkembang menjadi produk yang aman, efektif, dan dapat diterima dalam sistem pengobatan modern.

1.6.4 Potensi Keanekaragaman Hayati

Keanekaragaman hayati merupakan salah satu sumber daya alam yang memiliki potensi besar dalam pengembangan obat

berbasis bahan alam. Keanekaragaman ini mencakup variasi spesies tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme yang masing-masing memiliki kemampuan menghasilkan senyawa kimia yang unik. Dalam konteks fitokimia, tumbuhan menjadi sumber utama metabolit sekunder yang berpotensi sebagai senyawa bioaktif untuk pengobatan (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Tingginya keanekaragaman hayati, khususnya di negara tropis, memberikan peluang yang sangat besar dalam eksplorasi senyawa baru yang belum banyak diteliti. Setiap spesies tumbuhan memiliki kemampuan biosintesis yang berbeda, sehingga menghasilkan variasi senyawa kimia yang beragam. Hal ini menjadikan keanekaragaman hayati sebagai “bank alami” senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan dalam penemuan obat baru (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Selain itu, pemanfaatan keanekaragaman hayati juga didukung oleh pengetahuan tradisional yang telah berkembang di masyarakat. Banyak tanaman yang telah digunakan secara empiris sebagai obat tradisional, sehingga dapat menjadi dasar dalam penelitian ilmiah lebih lanjut. Pendekatan ini memungkinkan proses penemuan obat menjadi lebih efisien karena didasarkan pada pengalaman penggunaan yang telah ada (Evans, 2009).

Menurut World Health Organization, keanekaragaman hayati memiliki peran penting dalam mendukung sistem kesehatan global, terutama melalui pemanfaatan obat tradisional. Oleh karena itu, diperlukan upaya konservasi dan pemanfaatan yang berkelanjutan agar sumber daya alam ini tetap tersedia untuk generasi mendatang (World Health Organization, 2013).

Namun demikian, eksplorasi keanekaragaman hayati juga menghadapi berbagai tantangan, seperti kerusakan lingkungan, eksploitasi berlebihan, dan hilangnya habitat alami. Kondisi ini dapat mengancam keberadaan spesies yang berpotensi menghasilkan senyawa bioaktif penting. Oleh karena itu, pengelolaan sumber daya hayati secara berkelanjutan menjadi hal yang sangat penting dalam mendukung penelitian dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Harborne, 1998).

Dengan demikian, keanekaragaman hayati memiliki potensi yang sangat besar sebagai sumber senyawa bioaktif untuk

pengembangan obat. Studi fitokimia berperan dalam mengungkap potensi tersebut secara ilmiah, sehingga dapat dimanfaatkan secara optimal sekaligus tetap menjaga kelestariannya.

1.7 Hubungan Fitokimia dengan Bidang Ilmu Lain

Fitokimia merupakan cabang ilmu yang tidak berdiri sendiri, melainkan memiliki keterkaitan erat dengan berbagai bidang ilmu lain, terutama dalam lingkup ilmu farmasi dan kesehatan. Kajian fitokimia yang berfokus pada identifikasi, isolasi, dan karakterisasi senyawa kimia dari tumbuhan memerlukan dukungan dari disiplin ilmu lain untuk memahami secara menyeluruh potensi dan manfaat senyawa tersebut. Oleh karena itu, fitokimia memiliki hubungan yang erat dengan bidang seperti farmakologi, toksikologi, biokimia, dan farmakognosi (Evans, 2009; Harborne, 1998)

Hubungan ini bersifat saling melengkapi, di mana fitokimia menyediakan informasi mengenai kandungan kimia suatu tumbuhan, sedangkan bidang ilmu lain berperan dalam mengevaluasi aktivitas biologis, keamanan, serta mekanisme kerja senyawa tersebut. Integrasi berbagai disiplin ilmu ini sangat penting dalam proses penemuan dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Fabricant & Farnsworth, 2001).

1.7.1 Farmakologi

Farmakologi merupakan ilmu yang mempelajari efek dan mekanisme kerja obat terhadap sistem biologis. Hubungan antara fitokimia dan farmakologi sangat erat, karena senyawa kimia yang diidentifikasi dan diisolasi melalui studi fitokimia akan diuji lebih lanjut dalam bidang farmakologi untuk mengetahui aktivitas biologisnya. Dengan demikian, fitokimia menyediakan bahan dasar, sedangkan farmakologi membuktikan efek terapeutiknya (Evans, 2009).

Dalam proses penelitian obat berbasis bahan alam, senyawa yang telah diisolasi dari tumbuhan akan diuji aktivitas farmakologinya melalui berbagai metode, baik *in vitro* maupun *in vivo*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui efek senyawa terhadap sistem biologis, seperti aktivitas antiinflamasi, analgesik, antimikroba, maupun antikanker. Hasil uji farmakologi menjadi dasar

dalam menentukan potensi suatu senyawa sebagai kandidat obat (Kokate et al., 2010; Harborne, 1998).

Selain itu, farmakologi juga berperan dalam menjelaskan mekanisme kerja senyawa bioaktif pada tingkat molekuler. Dengan mengetahui target kerja senyawa, seperti reseptor, enzim, atau jalur sinyal tertentu, peneliti dapat memahami bagaimana suatu senyawa menghasilkan efek terapeutik. Hal ini sangat penting dalam pengembangan obat yang lebih spesifik dan efektif (Evans, 2009).

Hubungan antara fitokimia dan farmakologi juga terlihat dalam studi hubungan struktur-aktivitas (*structure-activity relationship*). Struktur kimia suatu senyawa yang ditentukan melalui fitokimia akan dikaitkan dengan aktivitas biologisnya melalui uji farmakologi. Pendekatan ini memungkinkan pengembangan senyawa yang lebih optimal melalui modifikasi struktur kimia (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Dengan demikian, fitokimia dan farmakologi merupakan dua bidang ilmu yang saling melengkapi dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Fitokimia menyediakan informasi mengenai senyawa kimia, sedangkan farmakologi membuktikan dan menjelaskan aktivitas biologisnya, sehingga keduanya menjadi dasar penting dalam penelitian dan pengembangan obat modern.

1.7.2 Toksikologi

Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari efek merugikan suatu zat terhadap organisme hidup, termasuk identifikasi, mekanisme kerja, serta tingkat keamanan suatu senyawa. Hubungan antara fitokimia dan toksikologi sangat erat, karena senyawa kimia yang diisolasi dari tumbuhan tidak hanya perlu diuji efektivitasnya, tetapi juga keamanannya. Dengan demikian, toksikologi berperan penting dalam memastikan bahwa senyawa bioaktif yang ditemukan melalui studi fitokimia aman untuk digunakan (Evans, 2009; Klaassen, 2013).

Dalam penelitian bahan alam, tidak semua senyawa yang berasal dari tumbuhan bersifat aman. Beberapa metabolit sekunder justru memiliki sifat toksik, baik dalam dosis tertentu maupun penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, setelah proses isolasi dan identifikasi senyawa dilakukan, tahap selanjutnya adalah

evaluasi toksisitas melalui berbagai metode uji, seperti uji toksisitas akut, subkronis, dan kronis (Kokate et al., 2010).

Uji toksisitas dapat dilakukan melalui pendekatan *in vitro* maupun *in vivo*. Uji *in vitro* memungkinkan pengamatan awal terhadap efek sitotoksik suatu senyawa pada sel, sedangkan uji *in vivo* digunakan untuk mengevaluasi efek senyawa dalam sistem biologis yang lebih kompleks. Hasil dari uji ini digunakan untuk menentukan batas aman dosis serta potensi efek samping yang mungkin timbul (Klaassen, 2013; Evans, 2009).

Selain itu, toksikologi juga berperan dalam menjelaskan mekanisme toksisitas suatu senyawa pada tingkat molekuler. Senyawa tertentu dapat menyebabkan kerusakan sel melalui berbagai mekanisme, seperti stres oksidatif, gangguan fungsi enzim, atau kerusakan DNA. Pemahaman mengenai mekanisme ini sangat penting untuk mengantisipasi risiko serta mengembangkan senyawa yang lebih aman (Klaassen, 2013).

Hubungan antara fitokimia dan toksikologi juga sangat penting dalam pengembangan obat herbal. Meskipun obat herbal sering dianggap lebih aman karena berasal dari bahan alami, penggunaan yang tidak tepat dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Oleh karena itu, evaluasi toksikologi menjadi langkah penting dalam standarisasi dan pengembangan obat herbal yang aman dan efektif (World Health Organization, 2013).

Dengan demikian, fitokimia dan toksikologi merupakan dua bidang ilmu yang saling melengkapi dalam penelitian bahan alam. Fitokimia berperan dalam menemukan dan mengidentifikasi senyawa, sedangkan toksikologi memastikan bahwa senyawa tersebut aman untuk digunakan, sehingga keduanya menjadi dasar penting dalam pengembangan obat berbasis bahan alam.

1.7.3 Biokimia

Biokimia merupakan ilmu yang mempelajari proses kimia yang terjadi dalam makhluk hidup, termasuk reaksi metabolisme, fungsi enzim, serta interaksi molekul dalam sel. Hubungan antara fitokimia dan biokimia sangat erat, karena senyawa yang dipelajari dalam fitokimia pada dasarnya merupakan produk dari proses

biokimia yang berlangsung di dalam tumbuhan. Dengan demikian, biokimia memberikan dasar pemahaman mengenai bagaimana senyawa tersebut disintesis, dimodifikasi, dan berfungsi dalam sistem biologis (Taiz et al., 2015; Harborne, 1998).

Dalam tumbuhan, metabolit primer dan sekunder dihasilkan melalui berbagai jalur biosintesis yang kompleks. Jalur-jalur ini melibatkan enzim spesifik yang mengkatalisis reaksi kimia tertentu, seperti jalur asam shikimat, jalur mevalonat, dan jalur asetat. Melalui pendekatan biokimia, peneliti dapat memahami bagaimana senyawa bioaktif terbentuk serta faktor-faktor yang mempengaruhi produksinya, seperti kondisi lingkungan dan tahap pertumbuhan tanaman (Harborne, 1998; Taiz et al., 2015).

Hubungan fitokimia dan biokimia juga terlihat dalam studi mekanisme kerja senyawa bioaktif dalam tubuh. Setelah suatu senyawa diisolasi dan dikarakterisasi, biokimia berperan dalam menjelaskan interaksi senyawa tersebut dengan biomolekul, seperti protein, enzim, dan asam nukleat. Interaksi ini menentukan efek biologis yang dihasilkan, baik sebagai obat maupun sebagai zat toksik (Evans, 2009).

Selain itu, biokimia juga berperan dalam memahami metabolisme senyawa asing (*xenobiotics*) di dalam tubuh. Senyawa bioaktif dari tumbuhan yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses biotransformasi melalui reaksi enzimatik, seperti oksidasi, reduksi, dan konjugasi. Proses ini mempengaruhi aktivitas, distribusi, serta eliminasi senyawa dalam tubuh, sehingga penting dalam menentukan efektivitas dan keamanan suatu senyawa (Klaassen, 2013).

Dengan demikian, fitokimia dan biokimia merupakan dua bidang ilmu yang saling melengkapi dalam memahami senyawa bahan alam. Fitokimia berfokus pada identifikasi dan karakterisasi senyawa, sedangkan biokimia menjelaskan proses pembentukan dan mekanisme kerja senyawa tersebut dalam sistem biologis. Integrasi kedua bidang ini sangat penting dalam penelitian dan pengembangan obat berbasis bahan alam.

1.7.4 Teknologi Farmasi

Teknologi farmasi merupakan bidang ilmu yang mempelajari perancangan, formulasi, produksi, serta evaluasi sediaan obat agar dapat digunakan secara aman, efektif, dan stabil. Hubungan antara fitokimia dan teknologi farmasi sangat erat, karena senyawa bioaktif yang diperoleh melalui studi fitokimia perlu diformulasikan menjadi bentuk sediaan yang sesuai sebelum dapat digunakan sebagai obat. Dengan demikian, fitokimia menyediakan bahan aktif, sedangkan teknologi farmasi mengembangkan bentuk sediaan yang optimal (Evans, 2009; Aulton, 2018)

Senyawa hasil isolasi dari tumbuhan umumnya masih dalam bentuk murni atau ekstrak yang belum siap digunakan secara langsung. Oleh karena itu, teknologi farmasi berperan dalam mengubah senyawa tersebut menjadi bentuk sediaan yang lebih praktis dan stabil, seperti tablet, kapsul, sirup, salep, atau spray. Dalam proses ini, berbagai faktor seperti stabilitas kimia, kelarutan, bioavailabilitas, serta kompatibilitas dengan bahan tambahan perlu diperhatikan (Aulton, 2018).

Selain itu, teknologi farmasi juga berperan dalam meningkatkan efektivitas senyawa bioaktif melalui berbagai pendekatan formulasi. Beberapa senyawa dari bahan alam memiliki keterbatasan, seperti kelarutan yang rendah atau stabilitas yang rendah terhadap cahaya dan suhu. Dengan teknik formulasi yang tepat, seperti penggunaan nanopartikel, emulsi, atau sistem penghantaran obat (*drug delivery system*), efektivitas senyawa dapat ditingkatkan secara signifikan (Aulton, 2018; Evans, 2009).

Hubungan antara fitokimia dan teknologi farmasi juga terlihat dalam proses standarisasi dan kontrol kualitas produk herbal. Fitokimia berperan dalam menentukan kandungan senyawa aktif sebagai parameter mutu, sedangkan teknologi farmasi memastikan bahwa produk yang dihasilkan memiliki konsistensi dalam dosis, stabilitas, dan keamanan. Hal ini sangat penting untuk menghasilkan produk herbal yang memenuhi standar farmasi modern (Kokate et al., 2010).

Selain itu, perkembangan teknologi farmasi juga mendukung pengembangan obat herbal menjadi produk yang lebih modern dan dapat diterima secara luas. Melalui inovasi dalam sistem

penghantaran obat dan teknik produksi, senyawa dari bahan alam dapat dikembangkan menjadi produk yang memiliki kualitas setara dengan obat sintetis. Hal ini membuka peluang yang besar dalam pemanfaatan bahan alam dalam industri farmasi (Evans, 2009).

Dengan demikian, fitokimia dan teknologi farmasi merupakan dua bidang ilmu yang saling melengkapi dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Fitokimia berperan dalam menemukan dan mengidentifikasi senyawa bioaktif, sedangkan teknologi farmasi mengubah senyawa tersebut menjadi produk obat yang aman, efektif, dan dapat digunakan oleh masyarakat.

1.8 Arah dan Perkembangan Fitokimia Modern

Perkembangan fitokimia modern menunjukkan pergeseran dari pendekatan konvensional menuju pendekatan yang lebih maju dan terintegrasi dengan teknologi mutakhir. Jika sebelumnya penelitian fitokimia lebih berfokus pada isolasi dan identifikasi senyawa secara sederhana, saat ini fitokimia berkembang menjadi disiplin ilmu yang menggabungkan teknik analisis canggih, biologi molekuler, serta pendekatan komputasi. Perkembangan ini memungkinkan analisis senyawa secara lebih cepat, akurat, dan komprehensif (Harborne, 1998; Evans, 2009).

Selain itu, fitokimia modern juga menekankan pendekatan berbasis sistem (*systems biology*) dan metabolomik, yaitu studi menyeluruh terhadap profil metabolit dalam suatu organisme. Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk memahami hubungan kompleks antara berbagai senyawa dalam tumbuhan serta interaksinya dengan sistem biologis. Dengan demikian, penelitian tidak hanya berfokus pada satu senyawa, tetapi juga pada keseluruhan profil kimia yang berkontribusi terhadap aktivitas biologis (Wolfender et al., 2013).

1.8.1 Integrasi dengan Teknologi Canggih

Integrasi teknologi canggih dalam fitokimia modern telah membawa kemajuan signifikan dalam proses identifikasi, isolasi, dan karakterisasi senyawa bioaktif. Teknik analisis seperti *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Spektroskopi Nuclear Magnetic Resonance* (NMR), spektrometri massa (MS), dan kromatografi gas (GC) memungkinkan pemisahan dan identifikasi

senyawa dengan tingkat sensitivitas dan akurasi yang tinggi. Penggunaan teknologi ini mempercepat proses penelitian dibandingkan metode konvensional (Evans, 2009).

Teknik HPLC digunakan secara luas untuk memisahkan komponen dalam campuran berdasarkan perbedaan polaritas dan interaksi dengan fase diam dan fase gerak. Metode ini sangat efektif untuk analisis kuantitatif maupun kualitatif senyawa dalam ekstrak tumbuhan. Sementara itu, NMR merupakan teknik spektroskopi yang sangat penting dalam penentuan struktur kimia senyawa karena mampu memberikan informasi detail mengenai kerangka molekul, termasuk posisi atom dan jenis ikatan yang terdapat dalam senyawa (Skoog et al., 2014).

Selain itu, spektrometri massa (MS) digunakan untuk menentukan massa molekul dan pola fragmentasi suatu senyawa, yang sangat membantu dalam identifikasi struktur. Kombinasi antara HPLC dan MS (LC-MS) atau dengan NMR memungkinkan analisis senyawa secara lebih komprehensif, bahkan dalam jumlah yang sangat kecil. Teknik ini sangat berguna dalam studi metabolomik dan penemuan senyawa baru dari bahan alam (Wolfender et al., 2013).

Integrasi teknologi canggih juga mendukung proses standarisasi dan kontrol kualitas produk herbal. Dengan teknik analisis modern, kandungan senyawa aktif dalam suatu produk dapat ditentukan secara akurat, sehingga menjamin konsistensi mutu dan keamanan produk. Hal ini sangat penting dalam pengembangan obat herbal agar dapat memenuhi standar farmasi modern (Evans, 2009).

Dengan demikian, penggunaan teknologi canggih seperti HPLC, NMR, dan MS telah menjadi bagian integral dalam fitokimia modern. Integrasi teknologi ini tidak hanya meningkatkan efisiensi dan akurasi penelitian, tetapi juga membuka peluang baru dalam eksplorasi dan pengembangan senyawa bioaktif dari bahan alam.

1.8.2 Pendekatan Berbasis Biomolekuler

Pendekatan berbasis biomolekuler merupakan salah satu arah perkembangan fitokimia modern yang mengintegrasikan ilmu kimia dengan biologi molekuler untuk memahami proses biosintesis dan aktivitas senyawa bioaktif secara lebih mendalam. Pendekatan ini tidak hanya berfokus pada identifikasi senyawa, tetapi juga

mempelajari bagaimana gen, enzim, dan jalur metabolisme berperan dalam pembentukan metabolit dalam tumbuhan (Taiz et al., 2015; Wolfender et al., 2013).

Dalam tumbuhan, produksi metabolit sekunder dikendalikan oleh ekspresi gen tertentu yang mengkode enzim-enzim spesifik dalam jalur biosintesis. Melalui pendekatan biomolekuler, seperti analisis ekspresi gen dan teknik biologi molekuler, peneliti dapat mengidentifikasi gen yang terlibat dalam pembentukan senyawa bioaktif. Hal ini memungkinkan pemahaman yang lebih jelas mengenai regulasi produksi metabolit serta faktor-faktor yang mempengaruhinya, seperti kondisi lingkungan dan stres (Taiz et al., 2015).

Pendekatan biomolekuler juga mencakup penggunaan teknik seperti PCR (*Polymerase Chain Reaction*), sekuensing DNA, dan rekayasa genetika untuk mempelajari dan memodifikasi jalur biosintesis senyawa. Dengan teknologi ini, produksi senyawa bioaktif dapat ditingkatkan atau dimodifikasi untuk menghasilkan senyawa dengan aktivitas yang lebih baik. Selain itu, teknik kultur jaringan dan bioteknologi tanaman juga dapat digunakan untuk menghasilkan metabolit sekunder secara lebih efisien tanpa bergantung sepenuhnya pada sumber alam (Evans, 2009; Wolfender et al., 2013).

Selain dalam tumbuhan, pendekatan biomolekuler juga digunakan untuk memahami mekanisme kerja senyawa bioaktif dalam sistem biologis. Senyawa hasil isolasi dapat dipelajari interaksinya dengan target molekuler, seperti reseptor, enzim, atau DNA. Pendekatan ini sangat penting dalam pengembangan obat, karena memungkinkan identifikasi target spesifik serta mekanisme aksi yang lebih jelas (Evans, 2009).

Perkembangan pendekatan berbasis biomolekuler juga mendukung integrasi fitokimia dengan bidang lain, seperti genomik, proteomik, dan metabolomik. Integrasi ini memungkinkan analisis yang lebih komprehensif terhadap sistem biologis, sehingga mempercepat proses penemuan dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Wolfender et al., 2013).

Dengan demikian, pendekatan berbasis biomolekuler memberikan kontribusi besar dalam perkembangan fitokimia modern. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan pemahaman tentang biosintesis dan fungsi senyawa bioaktif, tetapi juga membuka peluang baru dalam produksi dan pengembangan obat berbasis bahan alam secara lebih efisien dan berkelanjutan.

1.8.3 Tren Penelitian Bahan Alam

Penelitian bahan alam terus mengalami perkembangan yang signifikan seiring dengan meningkatnya kebutuhan akan obat yang lebih aman, efektif, dan berbasis sumber daya alami. Dalam beberapa dekade terakhir, tren penelitian tidak hanya berfokus pada isolasi senyawa tunggal, tetapi juga mengarah pada pemahaman yang lebih komprehensif terhadap keseluruhan profil kimia dan aktivitas biologis suatu ekstrak. Hal ini menunjukkan pergeseran paradigma dari pendekatan reduksionis menuju pendekatan holistik dalam studi fitokimia (Wolfender et al., 2013; Evans, 2009).

Salah satu tren utama dalam penelitian bahan alam adalah penggunaan pendekatan metabolomik, yaitu analisis menyeluruh terhadap seluruh metabolit dalam suatu organisme. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi cepat berbagai senyawa bioaktif serta hubungan antar metabolit dalam suatu sistem biologis. Dengan bantuan teknologi canggih seperti LC-MS dan NMR, metabolomik menjadi alat yang sangat penting dalam eksplorasi bahan alam secara efisien dan akurat (Wolfender et al., 2013).

Selain itu, tren penelitian juga mengarah pada integrasi dengan bioinformatika dan pendekatan komputasi. Penggunaan teknik *in silico*, seperti molecular docking dan pemodelan struktur, memungkinkan prediksi aktivitas biologis suatu senyawa sebelum dilakukan uji laboratorium. Pendekatan ini dapat mempercepat proses penemuan obat serta mengurangi biaya penelitian (Evans, 2009).

Penelitian bahan alam juga semakin banyak mengarah pada pemanfaatan sumber daya hayati yang berkelanjutan (*sustainable use*). Hal ini mencakup eksplorasi tanaman lokal, pemanfaatan limbah pertanian, serta penggunaan teknologi kultur jaringan dan bioteknologi untuk menghasilkan senyawa bioaktif tanpa merusak

lingkungan. Pendekatan ini penting untuk menjaga kelestarian keanekaragaman hayati sekaligus memenuhi kebutuhan industri farmasi (Harborne, 1998).

Selain itu, terdapat peningkatan minat terhadap pengembangan produk berbasis bahan alam dalam berbagai bidang, seperti farmasi, kosmetik, dan pangan fungsional. Senyawa bioaktif dari tumbuhan tidak hanya dimanfaatkan sebagai obat, tetapi juga sebagai antioksidan, suplemen kesehatan, dan bahan aktif dalam produk perawatan tubuh. Hal ini menunjukkan bahwa penelitian bahan alam memiliki potensi aplikasi yang sangat luas (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Dengan demikian, tren penelitian bahan alam saat ini mengarah pada pendekatan yang lebih modern, terintegrasi, dan berkelanjutan. Kombinasi antara teknologi canggih, pendekatan biomolekuler, serta kesadaran terhadap pelestarian lingkungan menjadikan penelitian bahan alam semakin relevan dalam mendukung pengembangan ilmu pengetahuan dan industri kesehatan di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M. E., & Taylor, K. (2018). *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (5th ed.). Elsevier.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Materia medika Indonesia* (Jilid VI). Jakarta: Depkes RI.
- Evans, W. C. (2009) *Trease and Evans' Pharmacognost*. Elsevier Health Sciences.
https://openlibrary.org/books/OL15110016M/Trease_and_Evans%27_pharmacognosy?utm_source=chatgpt.com
- Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R. (2001). *The value of plants used in traditional medicine for drug discovery*. Environmental Health Perspectives.
https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.01109s169?utm_source=chatgpt.com
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Formularium ramuan obat tradisional Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Klaassen, C. D. (2013). *Casarett and Doull's toxicology: The basic science of poisons* (8th ed.). McGraw-Hill.
- Kokate, C. K., Purohit, A. P., & Gokhale, S. B. (2010). *Pharmacognosy* (47th ed.). Nirali Prakashan.
- Maslahah. 2025. *Manfaat Kesehatan Beberapa Senyawa Fitokimia*.
<https://epublikasi.pertanian.go.id/berkala/wartabun/issue/view/629>
- Marston & Hostettmann, 2009. *Natural Product Analysis over the Last Decades*.
<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0029-1185379>
- Haifeng Wu, et.al (2013) *Applications of liquid chromatography–mass spectrometry (LC-MS) in the analysis of phytochemicals have rapidly increased due to improved separation and detection capabilities*
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708512004931>
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd ed.). Chapman & Hall.

- Kaushik, et.al (2021) *Phytochemical Properties and Pharmacological Role of Plants: Secondary Metabolites*.
<http://dx.doi.org/10.13005/bbra/2894>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Formularium ramuan obat tradisional Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kokte, S, K., Purohit, A. P., & Gokhale, S. B. (2010). *Pharmacognosy* (47th ed.). Nirali Prakashan.
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2014). *Principles of instrumental analysis* (6th ed.). Cengage Learning.
- Taiz, L., Zeiger, E., Møller, I. M., & Murphy, A. (2015). *Plant physiology and development* (6th ed.). Sinauer Associates.
https://pure.au.dk/portal/en/publications/plant-physiology-and-development?utm_source=chatgpt.com
- Wolfender, J. L., Marti, G., Thomas, A., & Bertrand, S. (2013). *Current approaches and challenges for the metabolite profiling of complex natural extracts*. *Journal of Chromatography A*, 1382, 136–164.
- World Health Organization. (2013). *WHO traditional medicine strategy 2014–2023*. WHO Press.

BAB 2

METABOLISME TUMBUHAN DAN BIOSINTESIS SENYAWA FITOKIMIA

Tumbuhan merupakan organisme yang memiliki kemampuan luar biasa dalam menghasilkan berbagai senyawa kimia melalui proses metabolisme yang kompleks. Berbeda dengan hewan dan manusia yang bergantung pada sumber makanan eksternal, tumbuhan mampu memproduksi sendiri molekul organik melalui proses fotosintesis (Wu et al., 2024). Pada proses ini tumbuhan dapat merubah energi cahaya matahari menjadi energi kimia yang dapat digunakan untuk membentuk berbagai senyawa penting bagi kehidupannya (Choi, 2024).

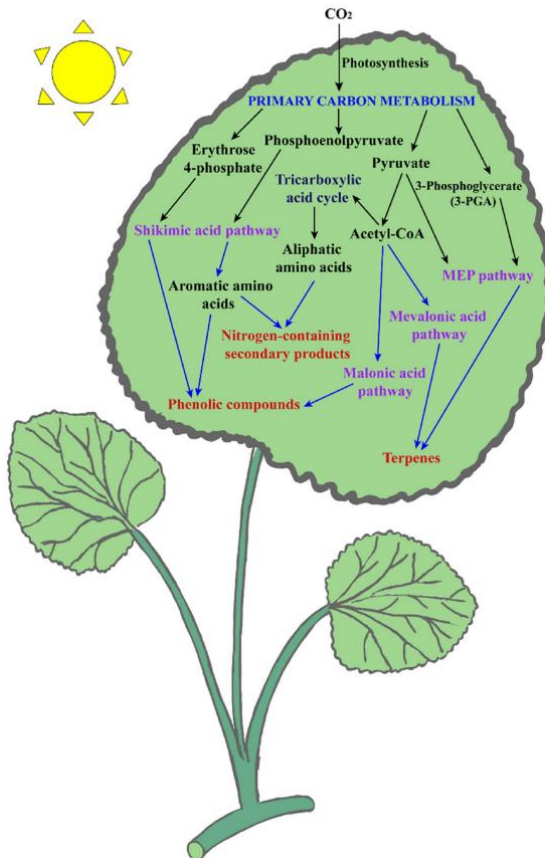
Selain menghasilkan senyawa dasar yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan, tumbuhan juga memproduksi berbagai senyawa khusus yang dikenal sebagai fitokimia atau metabolit sekunder. Senyawa-senyawa ini tidak secara langsung berperan dalam proses pertumbuhan dasar, namun memiliki fungsi penting dalam membantu tumbuhan beradaptasi dengan lingkungannya. Misalnya, beberapa metabolit sekunder berperan sebagai mekanisme pertahanan terhadap serangan herbivora, mikroorganisme patogen, maupun kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan. Banyak dari senyawa fitokimia tersebut juga memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat bagi manusia. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa metabolit sekunder tumbuhan dapat berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, hingga antikanker.

Secara biokimia, senyawa fitokimia dihasilkan melalui jalur metabolisme sekunder yang berawal dari metabolisme primer. Jalur-jalur biosintesis ini melibatkan berbagai reaksi enzimatik yang kompleks dan menghasilkan beragam struktur kimia dengan aktivitas biologis yang berbeda-beda. Beberapa jalur biosintesis utama yang terlibat dalam pembentukan metabolit sekunder antara

lain jalur asam shikimat, jalur asetat-malonat, serta jalur mevalonat dan jalur MEP. Pemahaman mengenai metabolisme tumbuhan dan biosintesis senyawa fitokimia menjadi sangat penting dalam berbagai bidang ilmu, khususnya farmasi, kimia bahan alam, bioteknologi, dan etnofarmakologi. Pengetahuan ini tidak hanya membantu menjelaskan bagaimana tumbuhan menghasilkan senyawa bioaktif, tetapi juga membuka peluang untuk mengembangkan strategi produksi senyawa tersebut secara lebih efisien melalui pendekatan bioteknologi dan rekayasa metabolik (Rudenko, 2025).

2.1 Metabolisme Tumbuhan

Metabolisme tumbuhan merupakan seluruh rangkaian reaksi kimia yang terjadi di dalam sel tumbuhan untuk mempertahankan kehidupan. Reaksi-reaksi ini memungkinkan tumbuhan memperoleh energi, mensintesis molekul penting, serta menyesuaikan diri terhadap perubahan lingkungan. Secara umum, metabolisme tumbuhan dapat dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu metabolisme primer dan metabolisme sekunder. Kedua jenis metabolisme ini saling berkaitan dan membentuk suatu jaringan reaksi biokimia yang sangat kompleks. Metabolisme primer berperan dalam menghasilkan senyawa dasar yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan tumbuhan. Sementara itu, metabolisme sekunder menghasilkan senyawa-senyawa khusus yang umumnya berfungsi dalam interaksi ekologis dan mekanisme pertahanan tumbuhan (Zhao et al., 2023).



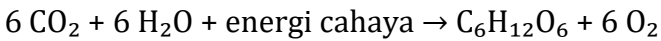
Gambar 2.1. Gambaran Skematis Biosintesis Metabolit Sekunder dan Metabolit Primer
(Sumber: Zhao et al., 2023)

2.1.1 Metabolisme Primer

Metabolisme primer merupakan proses metabolisme yang secara langsung berhubungan dengan kelangsungan hidup sel tumbuhan. Senyawa yang dihasilkan dari metabolisme ini umumnya bersifat esensial karena diperlukan dalam berbagai proses fisiologis seperti pertumbuhan, pembelahan sel, dan reproduksi. Beberapa proses utama yang termasuk dalam metabolisme primer antara lain fotosintesis, respirasi sel, metabolisme karbohidrat, metabolisme asam amino, dan metabolisme lipid (Khan et al., 2024).

1. Fotosintesis

Fotosintesis merupakan proses yang mendasar dalam kehidupan tumbuhan. Pada proses fotosintesis, tumbuhan mengubah karbon dioksida dan air menjadi glukosa dan oksigen menggunakan energi cahaya matahari. Secara sederhana, fotosintesis dapat dipahami sebagai proses konversi energi cahaya menjadi energi kimia. Pada proses ini, karbon dioksida dari udara dan air dari tanah digunakan sebagai bahan baku untuk membentuk karbohidrat dengan bantuan energi cahaya matahari. Reaksi fotosintesis secara umum dapat digambarkan sebagai berikut:



Reaksi ini menggambarkan bahwa tumbuhan mampu memanfaatkan energi matahari untuk menghasilkan glukosa sebagai sumber energi sekaligus bahan dasar berbagai proses metabolisme. Glukosa yang terbentuk dapat digunakan secara langsung dalam respirasi sel, disimpan dalam bentuk pati, atau dimanfaatkan sebagai prekursor dalam biosintesis berbagai senyawa metabolit lainnya. Proses fotosintesis berlangsung di dalam organel khusus yang disebut kloroplas. Di dalam kloroplas terdapat pigmen fotosintetik yang berperan dalam menyerap energi cahaya, terutama klorofil. Pigmen ini memberikan warna hijau khas pada daun serta memungkinkan tumbuhan menangkap energi cahaya secara efisien.

Proses fotosintesis melibatkan dua tahap utama, yaitu reaksi terang dan reaksi gelap. Reaksi terang merupakan tahap fotosintesis yang secara langsung memanfaatkan energi cahaya. Tahap ini berlangsung di membran tilakoid dan melibatkan serangkaian reaksi yang menghasilkan molekul energi berupa ATP dan NADPH. Ketika cahaya diserap oleh klorofil dalam fotosistem II, elektron pada molekul klorofil menjadi tereksitasi dan berpindah ke tingkat energi yang lebih tinggi. Elektron tersebut kemudian ditransfer melalui rantai transpor elektron menuju

fotosistem I. Perpindahan elektron ini memicu pembentukan gradien proton yang dimanfaatkan oleh enzim ATP sintase untuk menghasilkan ATP.

Pada saat yang sama, molekul air mengalami proses pemecahan yang dikenal sebagai fotolisis. Proses ini menghasilkan elektron, proton, dan oksigen. Elektron yang dihasilkan digunakan untuk menggantikan elektron yang hilang dari klorofil, sementara oksigen dilepaskan ke atmosfer sebagai produk sampingan fotosintesis. ATP dan NADPH yang terbentuk pada tahap ini kemudian digunakan dalam reaksi gelap untuk mendukung proses fiksasi karbon.

Reaksi gelap, yang sering disebut sebagai siklus Calvin, berlangsung di stroma kloroplas. Berbeda dengan reaksi terang, tahap ini tidak secara langsung memerlukan cahaya, tetapi sangat bergantung pada energi kimia berupa ATP dan NADPH yang dihasilkan pada tahap sebelumnya. Pada tahap awal siklus Calvin, karbondioksida difiksasi oleh enzim ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase (RuBisCO). Enzim ini mengkatalisis penggabungan karbondioksida dengan molekul ribulosa-1,5-bisphosphate (RuBP) sehingga menghasilkan senyawa antara yang kemudian diubah menjadi 3-fosfoglisarat.

Senyawa ini selanjutnya mengalami proses reduksi yang memanfaatkan ATP dan NADPH untuk menghasilkan gliseraldehida-3-fosfat (G3P). Sebagian G3P digunakan untuk membentuk glukosa dan karbohidrat lainnya, sedangkan sisanya digunakan untuk meregenerasi RuBP sehingga siklus dapat terus berlangsung. Melalui proses ini, karbondioksida dari atmosfer berhasil dikonversi menjadi molekul organik yang dapat dimanfaatkan oleh tumbuhan (Paul, 2021).

2. Respirasi Sel

Respirasi sel merupakan proses pemecahan molekul organik untuk menghasilkan energi dalam bentuk ATP. Energi ini digunakan oleh sel untuk menjalankan berbagai aktivitas metabolisme. Respirasi sel terdiri dari beberapa tahap utama, yaitu glikolisis, Siklus Krebs, dan rantai transport elektron.

Melalui rangkaian proses ini, energi yang tersimpan dalam molekul organik dapat dimanfaatkan oleh sel secara efisien. Tahap pertama, glikolisis, terjadi di sitoplasma dan melibatkan pemecahan satu molekul glukosa menjadi dua molekul piruvat. Proses ini menghasilkan sejumlah kecil ATP serta molekul pembawa elektron seperti NADH. Walaupun energi yang dihasilkan pada tahap ini relatif terbatas, glikolisis memiliki peran penting karena menjadi titik awal berbagai jalur metabolisme lainnya.

Tahap berikutnya adalah siklus asam sitrat yang berlangsung di matriks mitokondria. Pada tahap ini, piruvat yang dihasilkan dari glikolisis akan diubah menjadi asetil-koenzim A sebelum memasuki siklus metabolik yang kompleks. Melalui serangkaian reaksi oksidasi dan dekarboksilasi, siklus ini menghasilkan karbon dioksida, NADH, dan FADH₂. Molekul-molekul pembawa elektron tersebut kemudian berperan penting dalam tahap respirasi selanjutnya.

Tahap terakhir adalah rantai transpor elektron yang terjadi pada membran dalam mitokondria. Pada tahap ini, elektron yang dibawa oleh NADH dan FADH₂ ditransfer melalui serangkaian kompleks protein yang tersusun secara berurutan. Proses perpindahan elektron ini menghasilkan gradien proton yang kemudian dimanfaatkan oleh enzim ATP sintase untuk mensintesis ATP dalam jumlah besar. Pada akhir rantai transpor elektron, oksigen berfungsi sebagai akseptor elektron terakhir yang membentuk molekul air (Li et al., 2024).

3. Metabolisme Karbohidrat

Karbohidrat yang dihasilkan melalui fotosintesis dan dimanfaatkan dalam respirasi sel tidak hanya berfungsi sebagai sumber energi, tetapi juga menjadi bagian penting dari berbagai jalur metabolisme dalam tumbuhan. Metabolisme karbohidrat mencakup proses sintesis, penyimpanan, transportasi, dan pemanfaatan berbagai bentuk gula yang terdapat dalam sel tumbuhan. Salah satu bentuk utama karbohidrat yang dihasilkan dari fotosintesis adalah glukosa. Molekul ini dapat diubah menjadi sukrosa untuk ditransportasikan melalui jaringan floem

menuju berbagai bagian tumbuhan yang membutuhkan energi atau bahan penyusun. Sukrosa berperan sebagai bentuk utama transport karbohidrat dalam tumbuhan karena sifatnya yang stabil dan mudah larut dalam air (Ryu et al., 2024).

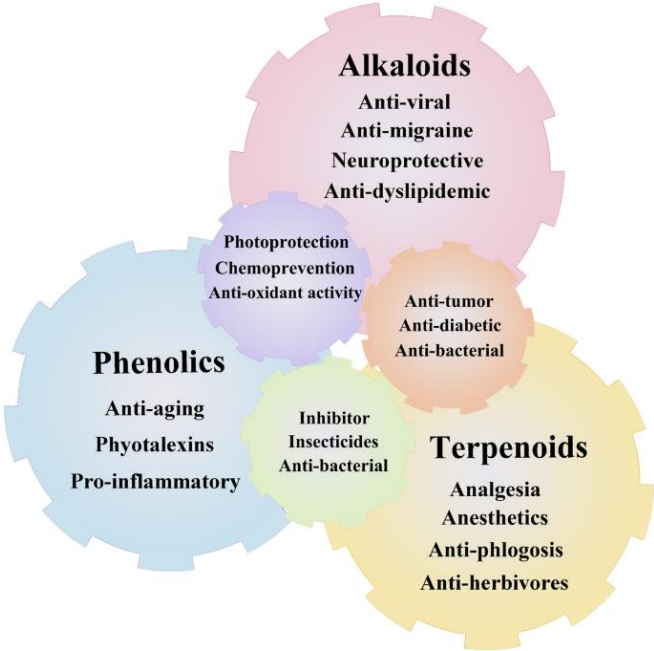
Selain sebagai molekul transport, karbohidrat juga dapat disimpan dalam bentuk pati di dalam plastida, terutama pada jaringan penyimpanan seperti akar, biji, dan umbi. Pati merupakan polisakarida yang tersusun dari rantai glukosa dan berfungsi sebagai cadangan energi yang dapat dimobilisasi ketika tumbuhan memerlukan energi tambahan, misalnya selama perkecambahan atau pertumbuhan jaringan baru. Metabolisme karbohidrat juga berperan dalam pembentukan berbagai senyawa struktural seperti selulosa yang merupakan komponen utama dinding sel tumbuhan. Selain itu, karbohidrat menjadi prekursor bagi biosintesis berbagai metabolit sekunder seperti terpenoid, alkaloid, dan fenolik yang berperan dalam mekanisme pertahanan tumbuhan terhadap stres biotik maupun abiotik.

Interaksi antara fotosintesis, respirasi sel, dan metabolisme karbohidrat mencerminkan integrasi metabolik yang kompleks dalam sel tumbuhan. Fotosintesis menyediakan bahan dasar berupa karbohidrat, respirasi sel mengubah karbohidrat tersebut menjadi energi yang dapat digunakan, sedangkan metabolisme karbohidrat mengatur distribusi dan pemanfaatan energi tersebut dalam berbagai proses fisiologis (Shen et al., 2024).

2.1.2 Metabolisme Sekunder

Metabolisme sekunder menghasilkan senyawa yang tidak secara langsung terlibat dalam proses pertumbuhan dasar tumbuhan. Namun demikian, metabolit sekunder memiliki peran penting dalam membantu tumbuhan bertahan hidup di lingkungan yang dinamis. Metabolit sekunder sering kali berfungsi sebagai senyawa pertahanan terhadap herbivora dan mikroorganisme patogen. Selain itu, beberapa senyawa juga berperan dalam menarik polinator atau melindungi jaringan tumbuhan dari kerusakan akibat radiasi ultraviolet. Secara umum, metabolit sekunder tumbuhan

dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok utama, yaitu alkaloid, senyawa fenolik, dan terpenoid. Ketiga kelompok ini memiliki struktur kimia yang sangat beragam dan sering kali menunjukkan aktivitas biologis yang kuat (Pichersky & Raguso, 2021).



Gambar 2.2. Bioaktivitas Metabolit Sekunder pada Tanaman Obat
(Sumber: Zhao et al., 2023)

2.2 Biosintesis Senyawa Fitokimia Tumbuhan

Biosintesis senyawa fitokimia pada tumbuhan terjadi melalui jalur metabolisme yang terorganisir dan dikatalisis oleh berbagai enzim spesifik. Jalur-jalur ini berasal dari metabolisme primer yang kemudian bercabang menjadi metabolisme sekunder. Melalui serangkaian reaksi biokimia yang kompleks, molekul sederhana seperti glukosa, asam amino, dan asetil-KoA dapat diubah menjadi berbagai senyawa bioaktif dengan struktur kimia yang beragam.

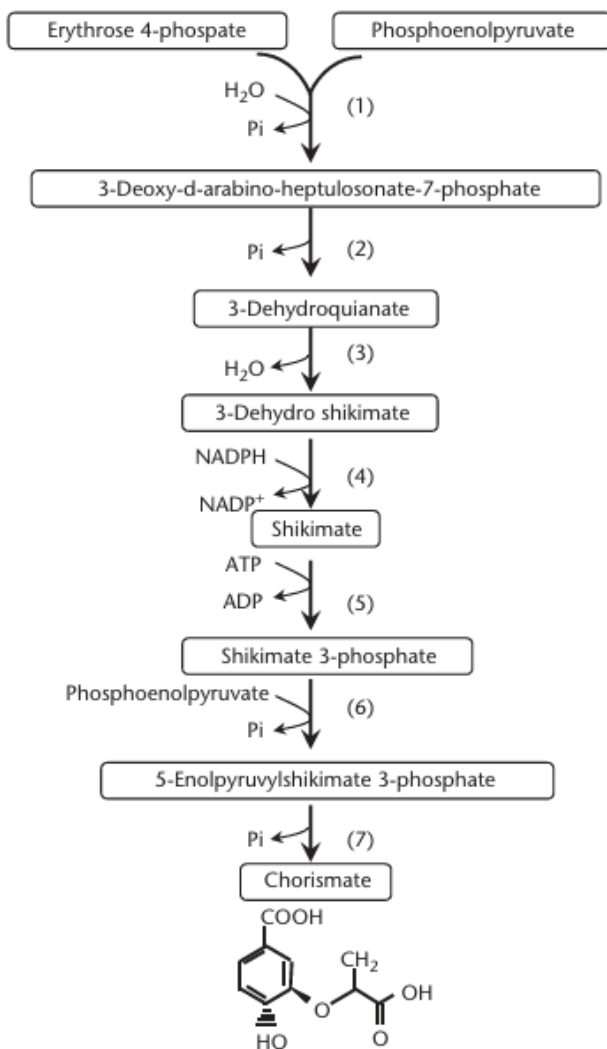
Metabolit sekunder yang dihasilkan melalui jalur-jalur biosintesis ini memiliki fungsi ekologis dan fisiologis yang penting bagi tumbuhan. Senyawa-senyawa tersebut dapat berperan sebagai mekanisme pertahanan terhadap herbivora dan patogen, sebagai

molekul sinyal dalam interaksi antarorganisme, maupun sebagai pelindung terhadap stres lingkungan seperti radiasi ultraviolet dan kondisi oksidatif. Selain itu, banyak metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat bagi manusia, sehingga menjadi sumber penting dalam pengembangan obat, pangan fungsional, dan produk kesehatan berbasis bahan alam. Secara umum, terdapat beberapa jalur biosintesis utama yang berperan dalam pembentukan metabolit sekunder pada tumbuhan, yaitu (Yang et al., 2021):

1. Jalur biosintesis *shikimate* (flavonoid dan fenolik)
2. Jalur biosintesis *asetat-malonate*
3. Jalur biosintesis MVA dan MEP (terpenoid)

2.2.1 Jalur Biosintesis *Shikimate*

Jalur asam shikimat merupakan salah satu jalur biosintesis utama yang menghasilkan berbagai senyawa aromatik pada tumbuhan. Jalur ini dimulai dari dua metabolit primer, yaitu fosfoenolpiruvat (PEP) yang berasal dari jalur glikolisis dan eritrosa-4-fosfat yang berasal dari jalur pentosa fosfat. Kedua molekul tersebut mengalami serangkaian reaksi enzimatik yang menghasilkan asam shikimat, suatu senyawa penting yang kemudian diubah menjadi asam chorismat. Asam chorismat merupakan titik percabangan penting dalam biosintesis berbagai asam amino aromatik, seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan. Asam amino aromatik ini selanjutnya menjadi prekursor bagi berbagai metabolit sekunder penting, yaitu flavonoid, tannin, lignin, asam fenolat dan alkaloid (Shende et al., 2024).



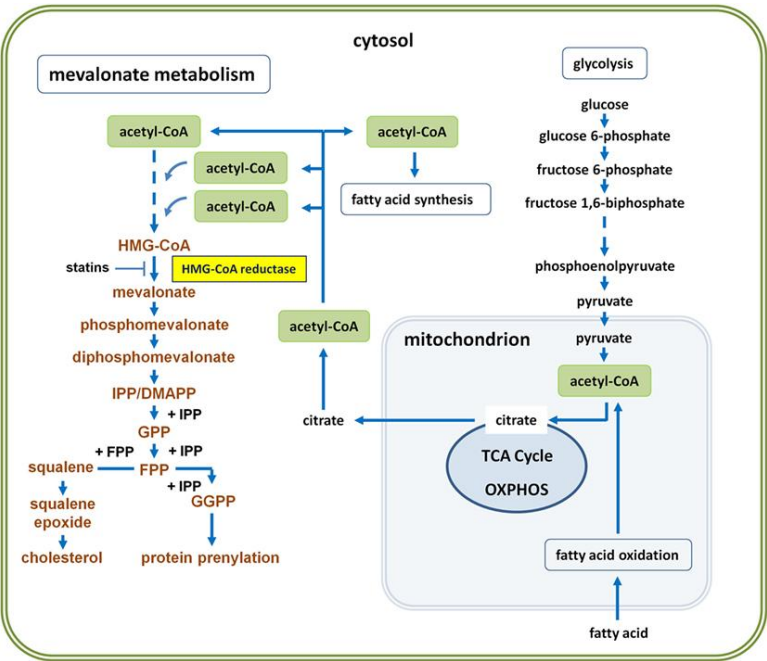
Gambar 2.3. Skema Jalur *Shikimate*
(Sumber: Dhaniaputri dkk., 2021)

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa yang paling banyak dipelajari dalam jalur ini. Senyawa ini dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, dan kardioprotektif. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam

memberikan warna pada bunga dan buah yang membantu proses penyerbukan oleh serangga (Liangguang et al., 2024).

2.2.2 Jalur Biosintesis Asetat-Malonate

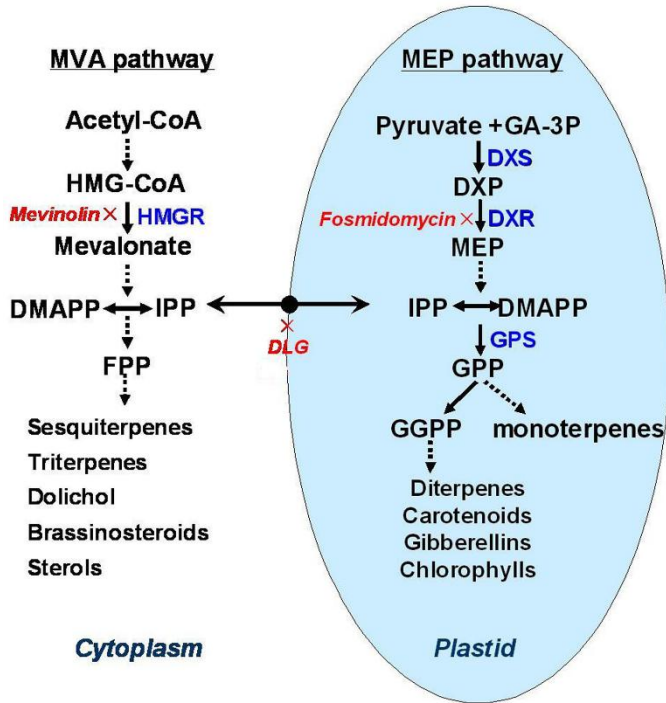
Jalur asetat-malonat merupakan jalur biosintesis lain yang penting dalam pembentukan metabolit sekunder pada tumbuhan. Jalur ini dimulai dari molekul asetil-KoA, yang kemudian mengalami karboksilasi membentuk malonil-KoA. Malonil-KoA selanjutnya mengalami serangkaian reaksi kondensasi yang menghasilkan berbagai senyawa poliketida. Senyawa poliketida memiliki struktur kimia yang kompleks dan sering kali menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan (Gruenbacherand et al., 2017). Beberapa kelompok senyawa yang dihasilkan melalui jalur ini antara lain antrakuinon, flavonoid tertentu dan pigmen tumbuhan. Antrakuinon, misalnya, dikenal memiliki aktivitas sebagai laksatif alami dan banyak ditemukan pada tanaman obat seperti *Cassia* dan *Aloe*. Selain itu, beberapa senyawa poliketida juga menunjukkan aktivitas antimikroba dan antikanker.



Gambar 2.4. Jalur Asetat-Malonate
(Sumber: Dhaniaputri dkk., 2021)

2.2.3 Jalur Biosintesis *Mevalonat* (MVA) dan Jalur *Methyl Erythritol Phosphate* (MEP)

Terpenoid merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar yang ditemukan pada tumbuhan. Hingga saat ini telah dilaporkan lebih dari 40.000 metabolit, baik metabolit primer maupun sekunder, yang termasuk dalam kelompok ini. Terpenoid terdiri dari berbagai subkelompok, di antaranya monoterpen (sekitar 53%), seskuiterpen (sekitar 28%), diterpenoid (sekitar 1%), serta kelompok lainnya yang mencakup sekitar 18% dari total terpenoid yang diketahui. Biosintesis senyawa ini terjadi melalui dua jalur utama, yaitu jalur mevalonat (MVA) dan jalur MEP (*methylerythritol phosphate*). Jalur mevalonat berlangsung di sitosol dan dimulai dari molekul asetil-KoA yang kemudian diubah menjadi asam mevalonat melalui beberapa tahap reaksi enzimatik. Sementara itu, jalur MEP berlangsung di plastida dan menggunakan prekursor dari metabolisme karbohidrat. Meskipun berasal dari jalur yang berbeda, kedua jalur tersebut menghasilkan unit dasar yang sama, yaitu isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP). Unit-unit ini kemudian mengalami berbagai reaksi kondensasi yang menghasilkan beragam senyawa terpenoid (Sharma et al., 2020).



Gambar 2.5. Jalur *Mevalonat* (MVA) dan Jalur *Methyl Erythritol Phosphate* (MEP)
(Sumber: Dhaniaputri dkk., 2021)

Unit dasar isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP) yang dihasilkan dari jalur MVA dan MEP selanjutnya mengalami serangkaian reaksi kondensasi yang dikatalisis oleh enzim preniltransferase. Reaksi ini menghasilkan berbagai prekursor penting seperti geranyl pirofosfat (GPP), farnesil pirofosfat (FPP), dan geranylgeranyl pirofosfat (GGPP). Ketiga molekul tersebut merupakan titik percabangan utama dalam biosintesis berbagai kelompok terpenoid. Sebagai contoh, GPP menjadi prekursor utama bagi monoterpen, FPP berperan dalam pembentukan seskuiterpen dan triterpen, sedangkan GGPP menjadi dasar pembentukan diterpen, tetraterpen, serta berbagai senyawa penting lainnya seperti karotenoid dan klorofil.

Keragaman struktur terpenoid pada tumbuhan sebagian besar dihasilkan melalui aktivitas enzim terpene synthase (TPS) yang

mampu mengubah prekursor tersebut menjadi berbagai kerangka karbon yang berbeda. Setelah pembentukan kerangka dasar, molekul terpenoid dapat mengalami modifikasi lebih lanjut melalui reaksi oksidasi, reduksi, metilasi, atau glikosilasi yang dikatalisis oleh enzim spesifik seperti sitokrom P450. Proses modifikasi ini menghasilkan berbagai turunan terpenoid dengan struktur kimia yang sangat beragam serta sifat biologis yang berbeda-beda. Oleh karena itu, kombinasi antara variasi enzim sintase dan enzim modifikasi berperan penting dalam menciptakan keragaman metabolit terpenoid yang ditemukan pada tumbuhan (Huang et al., 2022).

Dalam konteks fisiologi tumbuhan, terpenoid memiliki berbagai fungsi ekologis yang penting. Banyak senyawa terpenoid berperan sebagai komponen utama minyak atsiri yang berfungsi dalam mekanisme pertahanan terhadap herbivora, patogen, maupun mikroorganisme lainnya. Selain itu, beberapa terpenoid juga berfungsi sebagai molekul sinyal dalam interaksi antara tumbuhan dan lingkungannya, termasuk dalam proses penyerbukan melalui aroma bunga yang menarik serangga penyerbuk. Di sisi lain, terpenoid juga memiliki peran penting dalam proses fisiologis tumbuhan, misalnya sebagai hormon tumbuhan seperti giberelin dan sebagai pigmen fotosintetik seperti karotenoid. Keragaman fungsi ini menunjukkan bahwa jalur biosintesis terpenoid merupakan salah satu sistem metabolik yang sangat penting dalam mendukung adaptasi dan kelangsungan hidup tumbuhan (Cheng et al., 2025).

DAFTAR PUSTAKA

- Cheng, R., Yang, S., Wang, D., Qin, F., Wang, S. and Meng, S., 2025. Advances in the biosynthesis of plant terpenoids: Models, mechanisms, and applications. *Plants*, 14(10), p.1428. <https://doi.org/10.3390/plants14101428>.
- Choi, H.W., 2024. From photosynthesis to hormone biosynthesis in plants. *The Plant Pathology Journal*, 40(2), pp.99–105. <https://doi.org/10.5423/PPJ.RW.01.2024.0006>.
- Dhaniaputri, R., Suwono, H., Amin, M. and Lukiaty, B., 2022. Introduction to plant metabolism, secondary metabolites biosynthetic pathway, and in-silico molecular docking for determination of plant medicinal compounds: An overview. *Advances in Biological Sciences Research*, 22, pp.373–380.
- Gruenbacher, G. and Thurnher, M., 2017. Mevalonate metabolism in immuno-oncology. *Frontiers in Immunology*, 8, pp.1–8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01714>.
- Huang, W., Wang, Y., Tian, W., Cui, X., Tu, P., Li, J., Shi, S. and Liu, X., 2022. Biosynthesis investigations of terpenoid, alkaloid, and flavonoid antimicrobial agents derived from medicinal plants. *Antibiotics*, 11(10), p.1380. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101380>.
- Khan, N., Choi, S.H., Lee, C.H., Qu, M. and Jeon, J.S., 2024. Photosynthesis: Genetic strategies adopted to gain higher efficiency. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), p.8933. <https://doi.org/10.3390/ijms25168933>.
- Li, Y., Zhang, H., Yu, C., Dong, X., Yang, F., Wang, M., Wen, Z., Su, M., Li, B. and Yang, L., 2024. New insights into mitochondria in health and diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(18), p.9975. <https://doi.org/10.3390/ijms25189975>.
- Liangguang, Y., Lorenzo, V. and Martin, G.B., 2025. The isolation, biosynthesis, biological profiles and synthesis of the pterocarpanes, pterocarpenes and coumestans: Isoflavone derivatives with pharmacological utility. *Natural Product Reports*. <https://doi.org/10.1039/D6NP00007>.

- Paul, M.J., 2021. Improving photosynthetic metabolism for crop yields: What is going to work? *Frontiers in Plant Science*, 12, 743862. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.743862>.
- Pichersky, E. and Raguso, R.A., 2021. Why do plants produce so many terpenoid compounds? *New Phytologist*, 220(3), pp.692–702. <https://doi.org/10.1111/nph.14178>.
- Rudenko, N.N., 2025. Photosynthesis and carbon metabolism in higher plants and algae. *Plants*, 14(14), p.2161. <https://doi.org/10.3390/plants14142161>.
- Ryu, K.W., Fung, T.S., Baker, D.C., et al., 2024. Cellular ATP demand creates metabolically distinct subpopulations of mitochondria. *Nature*, 635, pp.746–754. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08146-w>.
- Sharma, A., Biharee, A., Kumar, A. and Jaitak, V., 2020. Antimicrobial terpenoids as a potential substitute in overcoming antimicrobial resistance. *Current Drug Targets*, 21, pp.1476–1494.
- Shen, Y., Dinh, H.V., Cruz, E.R., et al., 2024. Mitochondrial ATP generation is more proteome efficient than glycolysis. *Nature Chemical Biology*, 20, pp.1123–1132. <https://doi.org/10.1038/s41589-024-01571-y>.
- Shende, V.V., Bauman, K.D. and Moore, B., 2024. The shikimate pathway: Gateway to metabolic diversity. *Natural Product Reports*.
- Tzin, V., Galili, G. and Aharoni, A., 2012. Shikimate pathway and aromatic amino acid biosynthesis. *eLS*, pp.1–10. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0001315.pub2>.
- Wu, W., Chen, L., Liang, R., Huang, S., Li, X., Luo, H., Zhang, M. and Wang, X., 2024. The role of light in regulating plant growth, development and sugar metabolism: A review. *Frontiers in Plant Science*, 15. <https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1507628>.
- Yang, L., Wen, K.S., Ruan, X., Zhao, Y.X., Wei, F. and Wang, Q., 2021. Response of plant secondary metabolites to environmental factors. *Molecules*, 26(9), p.2536. <https://doi.org/10.3390/molecules26092536>

BAB 3

KLASIFIKASI DAN KARAKTERISTIK METABOLIT SEKUNDER

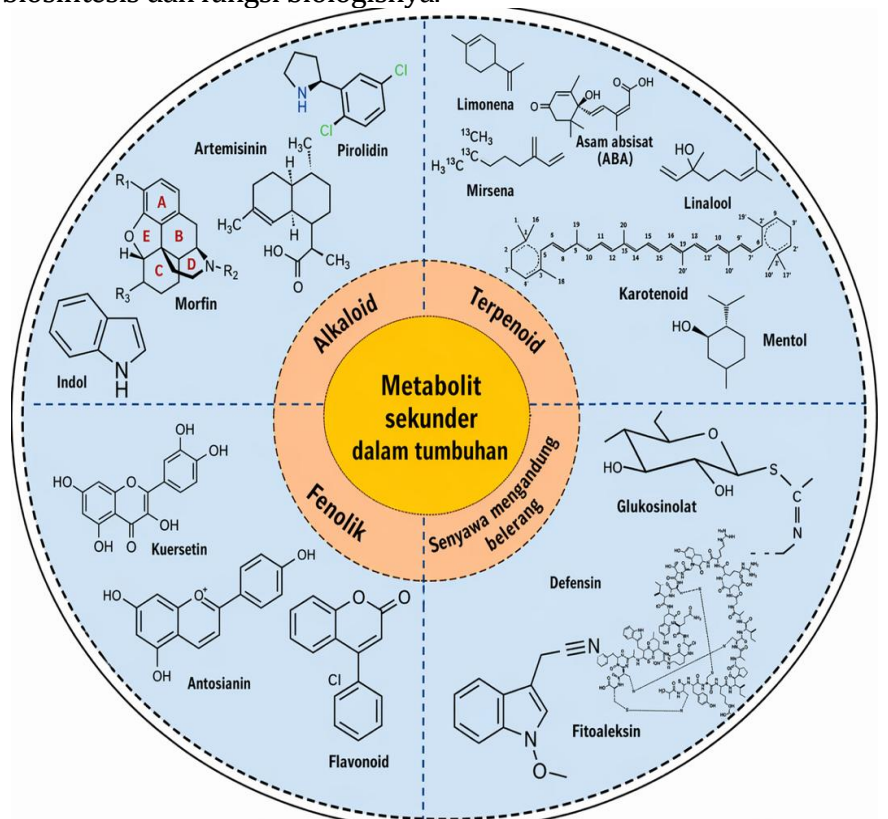
Metabolit sekunder dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa pendekatan, antara lain struktur kimia, jalur biosintesis, dan fungsi biologisnya. Klasifikasi ini penting untuk memahami keragaman struktur dan aktivitas senyawa fitokimia. Selain itu, dapat menjadi dasar dalam proses identifikasi, isolasi dan cara pemanfaatannya. Oleh karena itu, bab ini akan membahas klasifikasi utama metabolit sekunder tumbuhan dan karakteristiknya sebagai landasan untuk pembahasan lebih lanjut pada bab-bab berikutnya.

3.1 Klasifikasi Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder memiliki keragaman struktur dan fungsi yang luas, sehingga diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan utama untuk mempermudah kajian fitokimia (Dewick, 2009). Secara umum, metabolit sekunder dibagi menjadi empat kelompok utama, yaitu senyawa fenolik, terpenoid, senyawa yang mengandung nitrogen (alkaloid), dan senyawa yang mengandung sulfur (Pramanik, dkk. 2024).

Kelompok fenolik mencakup lignin, lignan, asam fenolat, tanin, dan kumarin yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan fungsi struktural pada tumbuhan. Kelompok terpenoid meliputi sterol, karotenoid, senyawa volatil, dan glikosida jantung yang berperan dalam proses pensinyalan dan respon stress. Sementara itu, senyawa yang mengandung nitrogen seperti alkaloid dan glikosida sianogenik umumnya berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap herbivora dan patogen. Senyawa yang mengandung sulfur atau belerang, seperti defensin dan fitoaleksin, juga berperan penting dalam meningkatkan ketahanan tumbuhan terhadap stres oksidatif dan infeksi (Khan, dkk. 2025). Gambar 3.1 menunjukkan contoh

struktur senyawa golongan alkaloid, terpenoid, fenolik dan senyawa yang mengandung belerang atau sulfur. Selain penggolongan ini terdapat beberapa pendekatan lain untuk klasifikasi metabolit sekunder di antaranya berdasarkan struktur kimia, asal jalur biosintesis dan fungsi biologisnya.

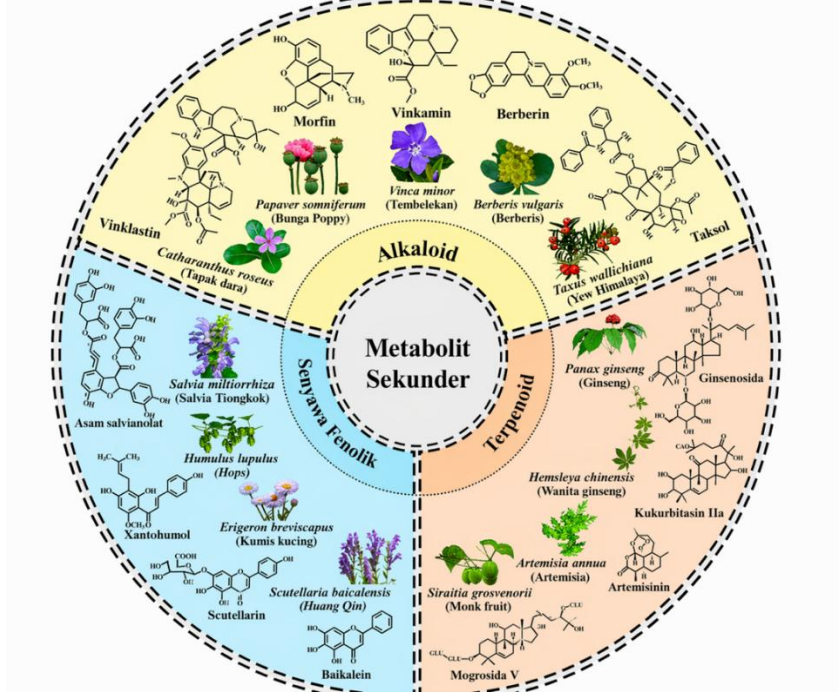


Gambar 3.1. Klasifikasi Metabolit Sekunder
(Sumber : Sana, dkk. 2025)

3.1.1 Berdasarkan struktur kimia

Pendekatan yang paling umum digunakan dalam mengklasifikasikan metabolit sekunder adalah berdasarkan strukturnya. Berdasarkan pendekatan ini, metabolit sekunder umumnya dibagi menjadi beberapa golongan utama yaitu alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik (Kabera, dkk. 2021). Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung atom nitrogen. Terpenoid

merupakan kelompok terbesar yang tersusun dari unit isoprena (C_5), dengan variasi struktur yang sangat beragam. Sementara itu, senyawa fenolik dicirikan oleh adanya cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil (Rami, dkk. 2021). Klasifikasi berdasarkan struktur kimia ini sangat penting karena berkaitan erat dengan sifat fisikokimia dan aktivitas biologis dari masing-masing senyawa. Selain itu, pendekatan ini juga menjadi dasar dalam analisis fitokimia dan penentuan metode isolasi yang sesuai. Gambar 3.2 menunjukkan klasifikasi metabolit sekunder berdasarkan struktur kimianya dan asal tumbuhannya.

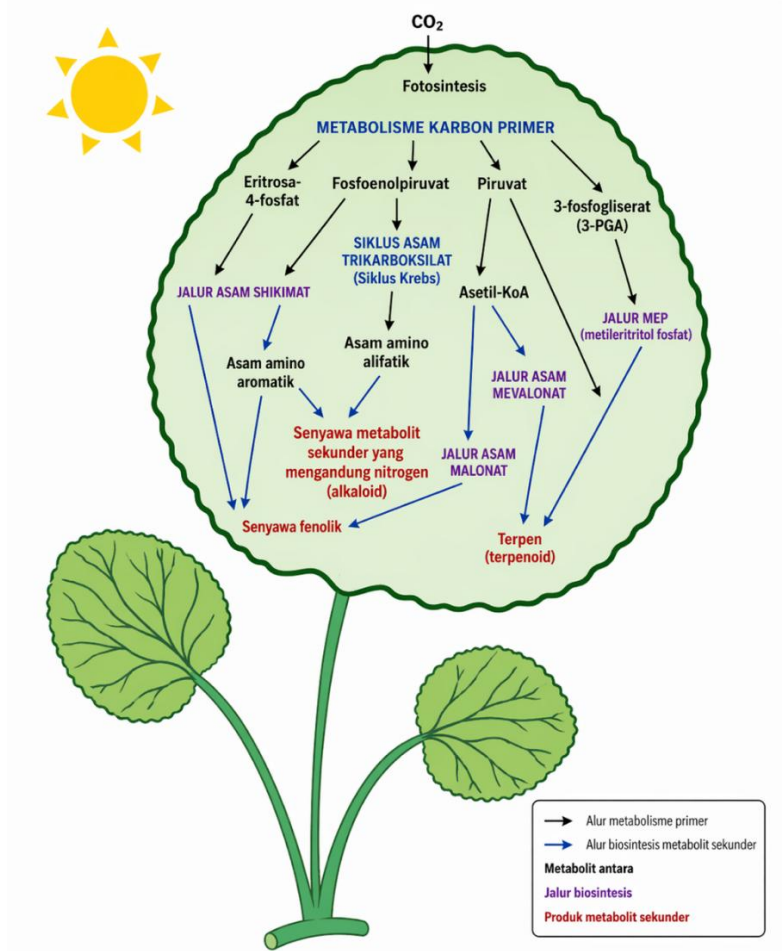


Gambar 3.2. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Struktur Kimia
(Sumber : Zhao, dkk. 2023)

3.1.2 Berdasarkan asal biosintesis

Selain berdasarkan struktur kimia, metabolit sekunder juga dapat diklasifikasikan berdasarkan jalur biosintesisnya. Jalur biosintesis mencerminkan asal usul prekursor metabolit primer yang digunakan dalam pembentukan senyawa metabolit sekunder. Secara

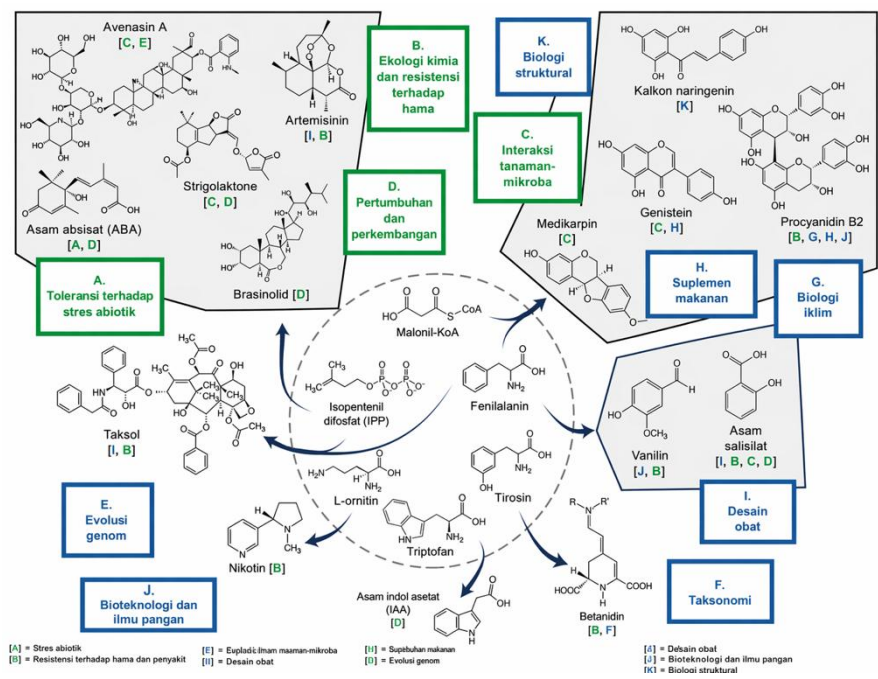
umum, terdapat tiga jalur utama yaitu shikimat, jalur asetat (poliketida), dan jalur mevalonat. Gambar 3.3 menunjukkan klasifikasi metabolit sekunder berdasarkan asal biosintesisnya.



Gambar 3.3. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Asal Biosintesisnya
(Sumber : Zhao, dkk. 2023)

Jalur shikimat berperan dalam pembentukan senyawa aromatik seperti fenolik dan sebagian golongan alkaloid. Jalur asetat atau poliketida menghasilkan berbagai senyawa dengan kerangka karbon linear atau siklik, termasuk beberapa jenis antibiotik alami.

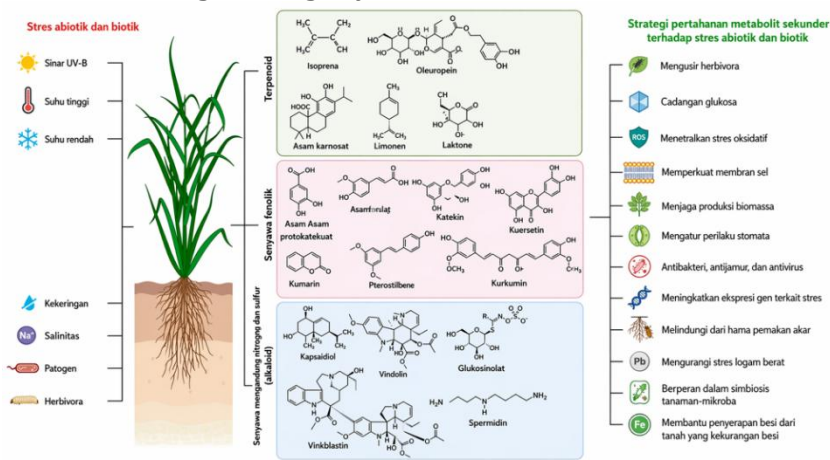
Sementara itu, jalur mevalonat (MEV) dan metileritritol fosfat (MEP) berperan dalam biosintesis terpenoid yang merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar pada tumbuhan (Dewick, 2009). Gambar 3.4 dibawah ini merupakan struktur dari sejumlah metabolit sekunder tumbuhan yang ditampilkan untuk menunjukkan asal biosintesisnya, fungsi biologis pada tumbuhan yang ditandai dengan huruf berwarna hijau dan potensi secara biologis yang ditandai dengan huruf berwarna biru. Panah menghubungkan prekursor atau bahan baku dari metabolisme primer (lingkaran pusat) menuju produk akhir. Asam salisilat dapat berasal dari fenilalanin atau dari intermediat jalur shikimat. Pendekatan klasifikasi ini memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai hubungan antara metabolisme primer dan sekunder, serta menjadi dasar dalam pengembangan teknologi bioteknologi untuk meningkatkan produksi metabolit sekunder (Jangpangi, dkk. 2025).



Gambar 3.4. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Fungsi Biologisnya pada Tumbuhan (Sumber : Dixon, dkk. 2024)

3.1.3 Berdasarkan fungsi biologis

Metabolit sekunder juga dapat diklasifikasikan berdasarkan fungsi biologisnya dalam tumbuhan. Secara umum, senyawa ini berperan dalam mekanisme pertahanan terhadap herbivora dan patogen, perlindungan terhadap radiasi ultraviolet, serta sebagai molekul sinyal dalam interaksi antarorganisme (Kumar, dkk. 2025). Gambar 3.5 menunjukkan klasifikasi metabolit sekunder berdasarkan fungsi biologisnya.



Gambar 3.5. Klasifikasi Metabolit Sekunder Berdasarkan Fungsi Biologisnya pada Tumbuhan (Sumber : Khan, dkk. 2025)

Salah satu contohnya yaitu alkaloid sering berfungsi sebagai senyawa toksik yang melindungi tumbuhan dari herbivora, sedangkan flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat melindungi tumbuhan dari radiasi sinar UV. Selain itu, beberapa golongan terpenoid tertentu juga berfungsi sebagai atraktan untuk penyerbuk atau sebagai senyawa volatil yang terlibat dalam komunikasi antar tumbuhan.

Klasifikasi berdasarkan fungsi biologis ini memberikan perspektif ekologis terhadap metabolit sekunder yang tidak hanya dipandang sebagai senyawa kimia, tetapi juga sebagai bagian dari sistem adaptasi kompleks tumbuhan terhadap lingkungannya. Pendekatan ini semakin berkembang seiring dengan studi metabolomik dan ekologi kimia yang mengungkap peran metabolit

sekunder secara lebih komprehensif dalam sistem biologis tumbuhan (Xiao, dkk. 2025).

3.2 Karakteristik Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder tumbuhan memiliki karakteristik yang sangat beragam, baik dari segi sifat fisikokimia, distribusi dalam jaringan tumbuhan, maupun aktivitas biologisnya. Karakteristik ini sangat dipengaruhi oleh struktur kimia dan jalur biosintesis masing-masing senyawa, sehingga menentukan cara ekstraksi, isolasi, dan pemanfaatnya. Pemahaman terhadap karakteristik metabolit sekunder menjadi penting dalam studi fitokimia karena berkaitan langsung dengan stabilitas, bioaktivitas, dan efektivitas penggunaannya (Dewick, 2009).

3.2.1 Sifat Fisikokimia

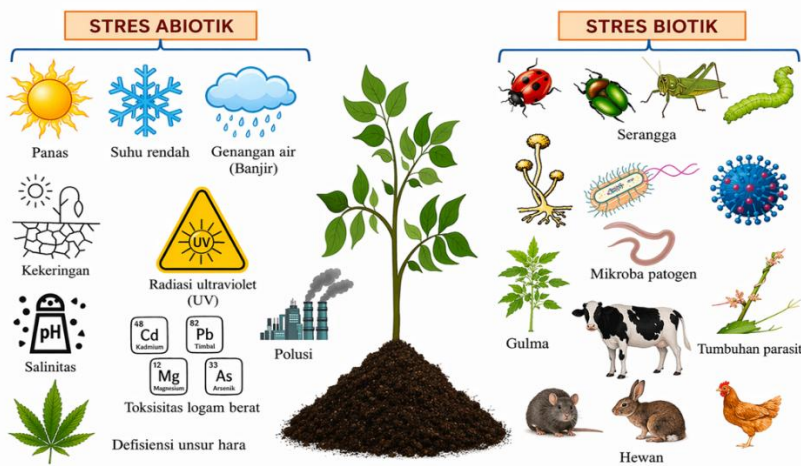
Sifat fisikokimia metabolit sekunder sangat bervariasi tergantung pada struktur molekulnya, terutama polaritas, ukuran molekul, dan keberadaan gugus fungsi tertentu. Secara umum, metabolit sekunder dapat bersifat polar, semi-polar, dan non-polar. Senyawa fenolik dan flavonoid umumnya bersifat polar karena banyak mengandung gugus hidroksil, sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti air dan etanol. Sebaliknya, terpenoid cenderung bersifat non-polar dan lebih larut dalam pelarut organik seperti n-heksana. Alkaloid memiliki sifat unik karena dapat bersifat polar atau non-polar tergantung pada bentuknya (basa bebas atau garam).

Selain kelarutan, stabilitas metabolit sekunder juga menjadi aspek penting. Beberapa senyawa, seperti flavonoid dan terpenoid, sensitif terhadap cahaya, suhu, dan oksidasi. Oleh karena itu, memerlukan kondisi penyimpanan dan pengelolaan yang tepat. Sifat volatil pada beberapa terpenoid rantai pendek juga menyebabkan senyawa ini mudah menguap sehingga menjadi dasar dalam pemilihan teknik isolasi seperti destilasi uap. Karakteristik fisikokimia ini menjadi dasar pemilihan metode ekstraksi dan pemurnian senyawa target nantinya, sehingga pemahaman terhadap sifat-sifat tersebut sangat penting dalam analisis fitokimia (Dewick, 2009).

3.2.2 Distribusi dalam Tumbuhan

Metabolit sekunder tidak terdistribusi secara merata dalam seluruh bagian tumbuhan, melainkan terlokalisasi pada suatu organ atau jaringan tumbuhan tertentu seperti daun, akar, batang, bunga, buah, dan atau biji. Distribusi ini berkaitan erat dengan fungsi biologis dan peran ekologis senyawa tersebut. Sebagai contoh, minyak atsiri yang kaya akan golongan senyawa terpenoid umumnya ditemukan pada daun atau bunga, sedangkan alkaloid sering terakumulasi pada akar atau biji. Senyawa fenolik banyak ditemukan pada bagian yang terpapar cahaya, seperti daun karena berperan sebagai pelindung terhadap radiasi ultraviolet.

Distribusi metabolit sekunder juga dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal seperti umur tumbuhan, fase pertumbuhan, kondisi lingkungan, serta stres biotik dan abiotik. Gambar 3.6 menunjukkan faktor biotik dan abiotik yang menyebabkan stress pada tumbuhan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa perubahan lingkungan dapat memicu peningkatan produksi metabolit sekunder sebagai respons adaptif tanaman (Japangi, dkk. 2025). Selain itu, mekanisme transport metabolit sekunder antar jaringan juga berperan dalam menentukan distribusinya dalam tanaman yang melibatkan sistem transporter spesifik (Xiao, dkk. 2025).

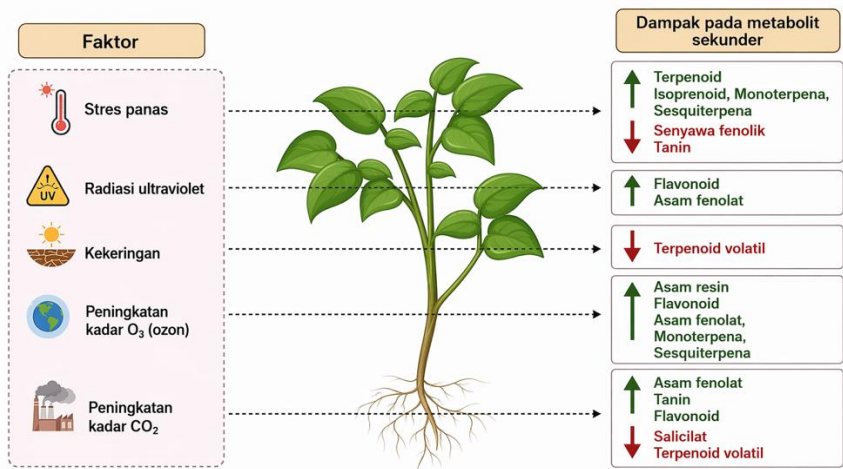


Gambar 3.6. Faktor Biotik dan Abiotik yang dapat menyebabkan stress pada tumbuhan (Sumber : Anjali, dkk. 2023)

3.2.3 Aktivitas Biologis

Salah satu karakterisasi utama metabolit sekunder adalah aktivitas biologisnya yang beragam dan signifikan. Senyawa-senyawa ini berperan dalam berbagai mekanisme pertahanan dan interaksi ekologis, serta memiliki potensi besar dalam bidang kesehatan. Metabolit sekunder diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, hingga antikanker. Senyawa fenolik, khususnya flavonoid, dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dalam menangkal radikal bebas. Alkaloid banyak menunjukkan aktivitas farmakologis terhadap sistem saraf, sedangkan terpenoid berperan sebagai antimikroba dan antiinflamasi

Aktivitas biologis dalam tumbuhan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap herbivora, patogen, dan stres lingkungan. Senyawa-senyawa tersebut dapat bersifat toksik, menghambat pertumbuhan mikroorganisme atau berfungsi sebagai sinyal kimia dalam interaksi antarorganisme (Kumar, dkk. 2025). Gambar 3.7 menunjukkan adanya peningkatan jumlah metabolit sekunder yang diakibatkan beberapa faktor lingkungan diantaranya suhu, radiasi, kekeringan peningkatan kadar ozon dan karbon dioksida.



Gambar 3.7. Dampak Lingkungan Tumbuhan pada Metabolit Sekunder

(Sumber : Jangpangi, dkk. 2025)

Hal inilah yang menjadi dasar pemanfaatan metabolit sekunder dari tumbuhan dalam pengembangan obat, suplemen kesehatan dan produk kosmetik. Oleh karena itu, eksplorasi dan karakterisasi aktivitas biologis metabolit sekunder menjadi salah satu fokus utama dalam penelitian fitokimia modern.

DAFTAR PUSTAKA

- Anjali, Kumar, S., Korra, T., Thakur, R., Arutselvan, R., Kashyap, A.S., Nahela, Y., Chaplygin, V., Minkina, T., dan Keswani, C. 2023. Role of Plant Secondary Metabolites in Defense and Transcriptional Regulation in Response to Biotic Stress. *Plant Stress*. 100154.
- Dewick, P.M. 2009. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach Edisi ke-3*. Chichester:Wiley.
- Dixon, R.A., dan Dickinson, A.J. 2024. A Century of Stydying Plant Secondary Metabolism-from What to Where, How, and Why?. *Plant Physiology*, 195:48-66.
- Jangpangi, D., Patni, B., Chandola, V., dan Chandra, S. 2025. Medicinal Plants in a Changing Climate: Understanding the Links between Environmental Stress and Secondary Metabolites Synthesis. *Frontiers in Plant Science*, 16,1587337.
- Kabera, J.N., Semana, E., Mussa, A.R., dan He, X.. 2014. Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2: 377-392.
- Khan, M., Kanwal, F., Ullah, S., Fahad, M., Tariq, L., Altaf, M.T., Riaz, A., dan Zhang, G. 2025. Plant Secondary Metabolites-Central Regulators Against Abiotic and Biotic Stress. *Metabolites*, 15, 276.
- Kumar, P., Kumar, D., Pal, S., dan Singh, S. 2025. Plant Secondary Metabolites in Defense Against Phytophogens: mechanism, biosynthesis, and application. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 138, 102639.
- Palazon, J. dan Alcade, M.A. 2025. Secondary Metabolites in Plants. *Plants*, 14, 2146.
- Pramanik, S., Kumar, A., Rustagi, S., Katyal, M., Thakur, S., Bora, J., Malik, S., Trehan, A., Talukdar, N., dan Selama, P. 2024. A Perspective Review on the Biosynthesis of Plant-Based Secondary Metabolites and their Application as Potent Drugs. *Biocell*, 48(4): 541-557.
- Rami, E., Singh, A., dan Favzulazim, S. 2021. An Overview of Plant Secondary Metabolites, their Biochemistry and Generic

Applications. *The Journal of Phytopharmacology*, 10(5):421-428.

- Sana, Aftab, T., Naeem, M., Jha, P.K., dan Prasad, P.V.V. 2025. Production of Secondary Metabolites under Challenging Environments: Understanding Function and Mechanism of Signalling Molecules. *Frontiers in Plant Science*, 16, 1569014.
- Xiao, C., Zhou, G., He, T., dan Li, C. 2025. Transport of Secondary Metabolites in Plants: Mechanistic Insight and Transporter Engineering for Crop Improvement. *Plant Communications*, 6(12), 101536.
- Zhao, Y., Liu, G., Yang, F., Liang, Y., Gao, Q., Xiang, C., Li, X., Yang, R., Zhang, G., Jiang, H., Yu, L., dan Yang, S. 2023. Multilayered Regulation of Secondary Metabolism in Medicinal Plants. *Molecular Horticulture*. 3(11).

BAB 4

ALKALOID

4.1 Definisi dan Sejarah Alkaloid

Alkaloid merupakan kelompok senyawa organik yang paling penting dalam kimia bahan alam. Secara etimologi, kata "alkaloid" berasal dari bahasa Arab "al-qali" (abu tanaman) dan akhiran "-oid" yang berarti mirip. Istilah ini pertama kali diperkenalkan oleh apoteker Jerman Carl Friedrich Wilhelm Meissner pada tahun 1819 untuk menggambarkan senyawa-senyawa mirip basa yang berasal dari tumbuhan (Dewick, 2009).

Secara kimiawi, alkaloid didefinisikan sebagai senyawa organik yang mengandung atom nitrogen heterosiklik, bersifat basa, dan umumnya memiliki aktivitas biologis yang nyata pada dosis rendah. Definisi ini kemudian diperluas oleh Pelletier (1983) yang menyatakan bahwa alkaloid adalah senyawa nitrogen organik yang berasal dari sumber alam (biasanya tumbuhan), dengan struktur yang bervariasi, dan memiliki sifat farmakologis.

Sejarah penelitian alkaloid dimulai sejak awal abad ke-19, ketika Friedrich Serturner berhasil mengisolasi morfin dari opium (*Papaver somniferum*) pada tahun 1806. Penemuan ini menjadi tonggak sejarah dalam kimia bahan alam dan farmakologi. Selanjutnya, berbagai alkaloid penting diisolasi secara berurutan: strikhnin (1818), brucin (1819), kinin (1820), kafein (1820), kolkisin (1820), nikotin (1828), dan kodein (1832) (Aniszewski, 2007).

4.2 Klasifikasi Alkaloid

Alkaloid diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria, meliputi struktur kimia, prekursor biosintesis, dan sumber biologisnya. Klasifikasi berdasarkan struktur cincin nitrogen merupakan yang paling umum digunakan dalam literatur kimia organik dan farmakognosi.



Gambar 4.1. Klasifikasi alkaloid berdasarkan struktur kimia dan contoh senyawanya

Berdasarkan struktur kimianya, alkaloid dibagi menjadi beberapa kelompok utama:

1. Alkaloid Piridin dan Piperidin: Mengandung cincin piridin atau piperidin; contohnya nikotin dari *Nicotiana tabacum* dan koniin dari *Conium maculatum*.
2. Alkaloid Tropan: Memiliki cincin tropan (*N-metil-8-azabisiklo[3.2.1]oktana*); contohnya atropin, skopolamin (*Atropa belladonna*), dan kokain (*Erythroxylum coca*).
3. Alkaloid Kuinolin: Mengandung sistem cincin kuinolin; contohnya kuinin dan kuinidin dari kulit batang *Cinchona*, serta morfin dan kodein dari *Papaver somniferum*.
4. Alkaloid Indol: Memiliki inti indol dalam strukturnya; contohnya strikhnin (*Strychnos nuxvomica*), reserpin (*Rauwolfia serpentina*), dan vinkristin (*Catharanthus roseus*).

5. Alkaloid Imidazol: Mengandung cincin imidazol; contohnya pilokarpin dari *Pilocarpus jaborandi* yang digunakan dalam pengobatan glaukoma.
6. Alkaloid Steroid: Memiliki kerangka steroid dengan atom nitrogen; contohnya solanin (*Solanum tuberosum*) dan veratrin (*Veratrum album*).

4.3 Sifat Kimia dan Fisika Alkaloid

Sebagian besar alkaloid bersifat basa lemah (pKa 6-9) karena adanya atom nitrogen yang memiliki pasangan elektron bebas. Sifat basa ini memungkinkan alkaloid untuk membentuk garam dengan asam, yang umumnya lebih larut dalam air dibandingkan bentuk basanya. Sifat fisikokimia alkaloid bervariasi: sebagian besar berbentuk kristal padat dengan titik leleh yang tinggi, meskipun beberapa seperti nikotin dan koniin berwujud cair pada suhu kamar (Evans, 2009).

Tabel 4.1. Sifat Fisikokimia Alkaloid Utama

Alkaloid	Mr (g/mol)	Sifat dan Kegunaan Utama
Morfin	285,34	Analgesik kuat; dari <i>Papaver somniferum</i>
Kafein	194,19	Stimulan SSP; dari <i>Coffea arabica</i> & <i>Camellia sinensis</i>
Kuinin	324,42	Antimalaria klasik; dari <i>Cinchona officinalis</i>
Nikotin	162,23	Stimulan; dari <i>Nicotiana tabacum</i> ; insektisida
Atropin	289,37	Antikolinergik; dari <i>Atropa belladonna</i>
Vinkristin	824,96	Antikanker (antimitotik); dari <i>Catharanthus roseus</i>
Ergotamin	581,66	Vasokonstriktor; dari <i>Claviceps purpurea</i>

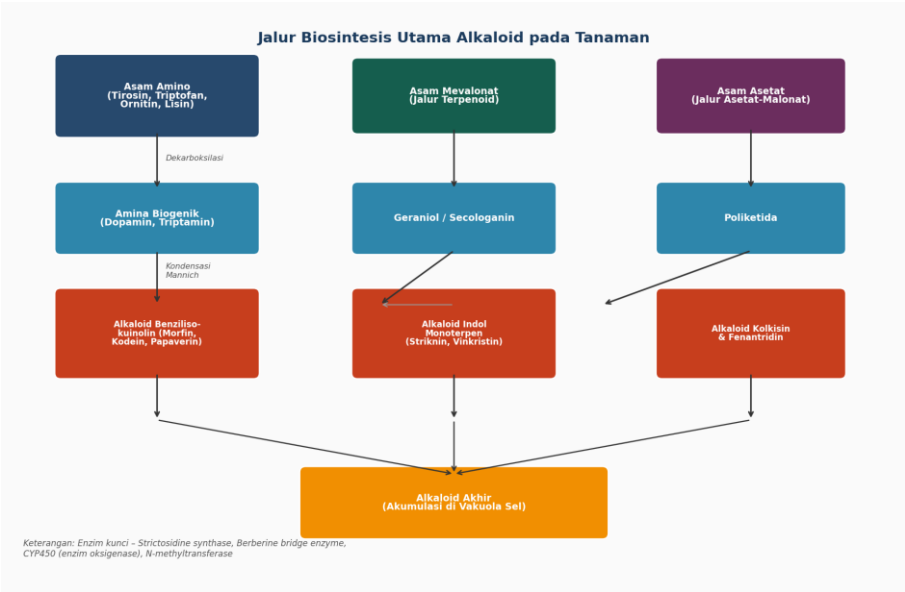
Sumber: Dewick (2009); Heinrich et al. (2012)

4.4 Biosintesis Alkaloid

4.4.1 Prinsip Dasar Biosintesis

Biosintesis alkaloid merupakan proses anabolisme metabolit sekunder yang terjadi di dalam sel tumbuhan melalui jalur metabolisme yang terintegrasi. Alkaloid disintesis dari prekursor berupa asam amino sebagai sumber nitrogen, yang kemudian mengalami berbagai reaksi enzimatik untuk menghasilkan struktur yang khas (Croteau et al., 2000). Proses biosintesis ini melibatkan serangkaian reaksi yang dikatalisis oleh enzim-enzim spesifik yang dikode oleh gen-gen tertentu dalam genom tumbuhan.

Pemahaman jalur biosintesis alkaloid sangat penting dalam berbagai bidang, termasuk pemuliaan tanaman, rekayasa metabolisme (*metabolic engineering*), dan pengembangan sistem produksi alkaloid menggunakan kultur sel tumbuhan atau mikroorganisme yang direkayasa secara genetik (O'Connor & Maresh, 2006).



Gambar 4.2. Jalur biosintesis utama alkaloid pada tumbuhan dari prekursor asam amino hingga produk akhir

4.4.2 Prekursor Asam Amino

Sebagian besar alkaloid disintesis dari asam amino aromatik atau alifatik sebagai prekursor utama. Asam amino memiliki peran ganda dalam biosintesis alkaloid: sebagai sumber atom nitrogen dan sebagai kerangka karbon. Beberapa asam amino yang paling penting sebagai prekursor alkaloid adalah:

1. Tirosin dan Fenilalanin

Tirosin (Tyr) dan fenilalanin (Phe) merupakan prekursor utama alkaloid benzilisokuinolin (BIA) kelompok alkaloid terbesar dan paling beragam secara struktural. Tirosin mengalami hidroksilasi dan dekarboksilasi untuk menghasilkan dopamin, yang kemudian berkondensasi dengan 4-hidroksifenilasetat (produk degradasi tirosin) melalui reaksi kondensasi Pictet-Speraserase yang dikatalisis oleh enzim (S)-norcoclaurin synthase. Reaksi ini menghasilkan (S)-norcoclaurin, prekursor bagi morfin, kodein, papaverin, dan berbagai BIA lainnya (Zenk & Juenger, 2007).

2. Triptofan

Triptofan (Trp) adalah prekursor alkaloid indol dan alkaloid indol monoterpen (MIA). Triptofan didekarboxilasi oleh enzim triptofan decarboxylase (TDC) menjadi triptamin. Triptamin kemudian berkondensasi dengan secologanin sebuah monoterpen iridoid yang berasal dari jalur asam mevalonat melalui reaksi yang dikatalisis oleh strictosidine synthase untuk menghasilkan (S)-strictosidine. Senyawa ini merupakan prekursor universal bagi lebih dari 2.000 alkaloid indol monoterpen, termasuk strikhnin, vinkristin, vinblastin, reserpin, dan yohimbin (Facchini & De Luca, 2008).

3. Ornitin dan Lisin

Ornitin (Orn) dan lisin (Lys) merupakan prekursor alkaloid tropan, alkaloid piridin, dan alkaloid piperidin. Ornitin mengalami dekarboksilasi oleh ornithine decarboxylase (ODC) menjadi putresin, yang kemudian dimodifikasi oleh N-methylputrescine oxidase dan serangkaian enzim lainnya untuk menghasilkan higrin, kemudian tropinon, dan akhirnya tropin prekursor atropin dan kokain. Lisin mengalami jalur yang serupa

melalui kadaverin untuk menghasilkan alkaloid piperidin (Dewick, 2009)

4.4.3 Reaksi Kunci dalam Biosintesis Alkaloid

Beberapa reaksi enzimatik yang paling fundamental dalam biosintesis alkaloid meliputi:

1. Dekarboksilasi oksidatif: Asam amino kehilangan gugus karboksil, menghasilkan amina biogenik primer sebagai titik awal jalur biosintesis.
2. Kondensasi Mannich: Reaksi kondensasi antara aldehida, amina, dan senyawa dengan hidrogen aktif yang menghasilkan sistem cincin alkaloid. Ini merupakan reaksi pembentuk cincin yang paling umum dalam biosintesis alkaloid.
3. Reaksi *Pictet-Spengler*: Varian kondensasi Mannich intramolekul yang menghasilkan sistem cincin isokuinolin atau indol yang merupakan inti dari banyak kelas alkaloid.
4. Reaksi oksidasi oleh sitokrom P450 (CYP450): Enzim-enzim CYP450 mengkatalisis berbagai reaksi hidroksilasi, epoksidasi, dan oksidasi lainnya yang penting dalam diversifikasi struktural alkaloid.
5. N-metilasi: Reaksi penambahan gugus metil pada atom nitrogen oleh *N-metiltransferase* menggunakan *S-adenosil-L-metionin* (SAM) sebagai donor metil

4.5 Sumber Alkaloid

4.5.1 Tumbuhan

Tumbuhan merupakan sumber alkaloid yang paling kaya dan paling banyak dipelajari. Diperkirakan sekitar 20-30% dari seluruh spesies tumbuhan mengandung alkaloid, dengan konsentrasi dan komposisi yang sangat bervariasi antar spesies, varietas, dan organ tumbuhan. Alkaloid pada tumbuhan berfungsi terutama sebagai mekanisme pertahanan kimiawi terhadap herbivora, patogen, dan kompetitor (Wink, 2010).

Beberapa famili tumbuhan yang paling kaya alkaloid antara lain:

1. *Papaveraceae*: *Papaver somniferum* mengandung lebih dari 40 jenis alkaloid, termasuk morfin (8-17%), kodein (0,5-4%), tebain (0,5-2%), dan papaverin.
2. *Rubiaceae*: *Cinchona officinalis* dan *C. ledgeriana* menghasilkan alkaloid kuinolin seperti kuinin dan kuinidin yang digunakan sebagai antimalaria.
3. *Solanaceae*: *Atropa belladonna* (atropin, hyosyamin), *Nicotiana tabacum* (nikotin), *Datura stramonium* (skopolamin).
4. *Apocynaceae*: *Catharanthus roseus* menghasilkan vinkristin dan vinblastin (antikanker), serta reserpin dari *Rauwolfia serpentina* (antihipertensi).
5. *Fabaceae*: *Physostigma venenosum* (fisostigmin), *Sophora flavescens* (maturin, sofokuartelsin).
6. *Loganiaceae*: *Strychnos nuxvomica* menghasilkan strikhnin dan brucin, alkaloid sangat toksik yang digunakan dalam penelitian farmakologi.

4.5.2 Hewan

Meskipun tumbuhan merupakan sumber alkaloid yang dominan, beberapa hewan juga mampu menghasilkan alkaloid. Alkaloid dari hewan umumnya berfungsi sebagai pertahanan kimia terhadap predator atau sebagai senyawa penanda. Contoh alkaloid asal hewan yang terkenal antara lain batrakotoksin dari katak beracun *Dendrobatidae* merupakan salah satu toksin non-protein paling poten yang diketahui (LD50 pada tikus sekitar 2 µg/kg) serta samandarin dari salamander, dan berbagai alkaloid polisiklik yang ditemukan pada kulit katak genus *Phylllobates* dan *Epipedobates* (Daly et al., 2005).

4.5.3 Mikroorganisme

Fungi dan bakteri juga memproduksi berbagai senyawa yang memiliki struktur dan sifat alkaloid. Alkaloid mikrobial ini sering kali memiliki aktivitas biologis yang kuat. Contoh paling terkenal adalah alkaloid ergot yang dihasilkan oleh *Claviceps purpurea*, sebuah fungi parasitik pada tanaman sereal. Alkaloid ergot seperti ergotamin,

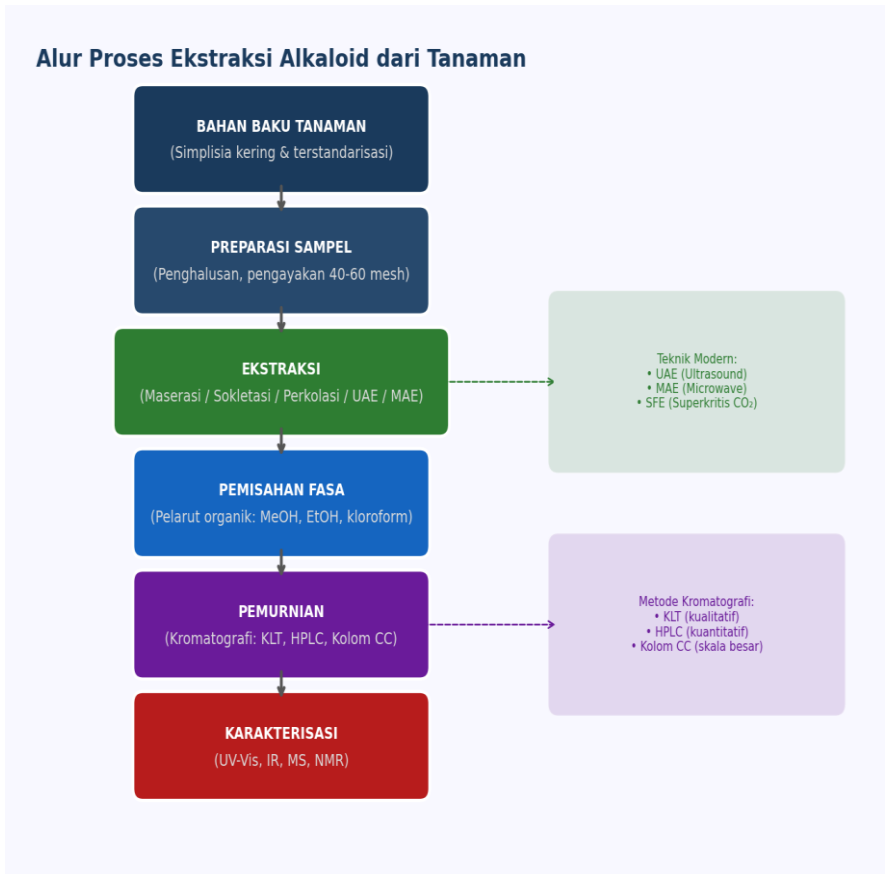
ergometrin, dan asam lisergat memiliki aktivitas vasokonstriktor yang kuat dan telah menyebabkan wabah keracunan massal berulang kali sepanjang sejarah (Aniszewski, 2007). Beberapa bakteri dari genus *Streptomyces* dan *Actinomycetes* juga menghasilkan senyawa alkaloid dengan sifat antibiotik dan antikanker.

4.6 Ekstraksi Alkaloid

4.6.1 Prinsip Ekstraksi Alkaloid

Ekstraksi alkaloid memanfaatkan sifat fisikokimia alkaloid yang khas, yaitu keseimbangan antara bentuk basa bebas (larut dalam pelarut organik nonpolar) dan bentuk garamnya (larut dalam air atau pelarut polar). Prinsip dasar ekstraksi alkaloid adalah manipulasi pH untuk mengubah kesetimbangan antara bentuk terionisasi dan tidak terionisasi, sehingga alkaloid dapat dipindahkan dari satu fase pelarut ke fase pelarut lainnya secara selektif (Evans, 2009).

Secara umum, jika pH larutan di bawah pKa alkaloid (kondisi asam), alkaloid akan terprotonasi dan bersifat polar (larut air). Sebaliknya, jika pH di atas pKa alkaloid (kondisi basa), alkaloid akan dalam bentuk basa bebas yang bersifat nonpolar dan larut dalam pelarut organik. Prinsip ini menjadi dasar pemisahan alkaloid dari matriks tumbuhan.



Gambar 4.3. Diagram alur proses ekstraksi alkaloid dari bahan tanaman hingga karakterisasi produk akhir

4.6.2 Preparasi sampel

Tahap preparasi sampel sangat menentukan kualitas dan kuantitas alkaloid yang berhasil diekstraksi. Bahan tumbuhan yang akan digunakan harus memenuhi standar kualitas farmakognosi, meliputi:

1. **Pengeringan:** Bahan tumbuhan (daun, kulit batang, biji, dll.) dikeringkan pada suhu yang tepat (biasanya 40-60°C untuk simplisia, atau pengeringan beku untuk senyawa yang tidak tahan panas) untuk mengurangi kadar air hingga < 10% dan menghambat aktivitas enzim yang dapat mendegradasi alkaloid.

2. Penghalusan dan pengayakan: Simplisia kering dihaluskan menggunakan blender atau ball mill dan diayak dengan ukuran mesh 40-60 (diameter partikel 250-420 μm) untuk meningkatkan luas permukaan kontak dengan pelarut.
3. Defatting (penghilangan lemak): Untuk sampel dengan kandungan lemak tinggi (biji, rimpang), dilakukan ekstraksi awal menggunakan pelarut nonpolar seperti heksana atau petroleum eter untuk menghilangkan lemak dan lilin yang dapat mengganggu proses ekstraksi alkaloid selanjutnya.

4.6.3 Isolasi dan Pemurnian Alkaloid

Setelah proses ekstraksi awal, alkaloid dalam ekstrak kasar masih bercampur dengan berbagai senyawa lain seperti flavonoid, terpenoid, dan polifenol. Tahap isolasi dan pemurnian diperlukan untuk mendapatkan alkaloid murni. Prosedur umum meliputi:

1. Basifikasi ekstrak: Ekstrak kasar diasamkan dengan HCl encer (pH 2-3) untuk memprotonasi alkaloid, kemudian diekstraksi dengan pelarut organik nonpolar (kloroform, diklorometana) untuk menghilangkan pengotor nonpolar. Lapisan air kemudian dibasifikasi dengan NH_4OH atau Na_2CO_3 (pH > 9) dan diekstraksi kembali dengan pelarut organik. Fraksi organik ini mengandung alkaloid basa bebas.
2. Kromatografi Lapis Tipis (KLT): Digunakan untuk analisis kualitatif cepat dan pemilihan sistem pelarut yang optimal. Alkaloid pada KLT dideteksi dengan pereaksi Dragendorff (menghasilkan bercak oranye-merah), Mayer, Wagner, atau di bawah sinar UV (254 nm dan 366 nm).
3. Kromatografi Kolom (CC): Metode pemisahan skala preparatif menggunakan fase diam silika gel, alumina, atau Sephadex, dan fase gerak berupa campuran pelarut organik dengan gradien elusi yang sesuai. Fraksi-fraksi dikumpulkan dan dimonitor dengan KLT.
4. HPLC (*High-Performance Liquid Chromatography*): Digunakan untuk pemurnian akhir dan analisis kuantitatif. Alkaloid biasanya dipisahkan menggunakan kolom fase terbalik (C_{18}) dengan detektor UV-Vis atau mass spectrometry (LC-MS/MS).

4.7 Karakterisasi Alkaloid

Identifikasi dan karakterisasi alkaloid hasil isolasi dilakukan menggunakan serangkaian metode spektroskopi modern:

1. Spektroskopi UV-Vis: Memberikan informasi tentang sistem kromofor (cincin aromatik dan ikatan rangkap terkonjugasi) dalam molekul alkaloid.
2. Spektroskopi Inframerah (IR/FTIR): Mengidentifikasi gugus fungsi khas, termasuk N-H (stretching $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$), C-N, dan gugus lainnya.
3. Spektrometri Massa (MS): Memberikan berat molekul dan pola fragmentasi yang spesifik untuk setiap alkaloid. Teknik HRMS (High-Resolution MS) memberikan formula molekul yang tepat.

Spektroskopi NMR (^1H dan ^{13}C NMR, 2D-NMR): Merupakan teknik paling definitif untuk elusidasi struktur alkaloid secara lengkap, memberikan informasi tentang lingkungan kimia setiap atom karbon dan hidrogen dalam molekul.

DAFTAR PUSTAKA

- Alupului, A., Calinescu, I., & Lavric, V. 2012. Microwave extraction of active principles from medicinal plants. UPB Scientific Bulletin, Series B, 74(2), 129-142.
- Aniszewski, T. 2007. Alkaloids: Secrets of Life – Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological Role. Elsevier, Amsterdam.
- Croteau, R., Kutchan, T. M., & Lewis, N. G. 2000. Natural products (secondary metabolites). Dalam B. B. Buchanan, W. Gruissem, & R. L. Jones (Eds.), Biochemistry and Molecular Biology of Plants (hal. 1250-1318). American Society of Plant Biologists, Rockville.
- Daly, J. W., Spande, T. F., & Garraffo, H. M. 2005. Alkaloids from amphibian skin: a tabulation of over eight-hundred compounds. Journal of Natural Products, 68(10), 1556-1575.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Dewick, P. M. 2009. Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach (3rd ed.). John Wiley & Sons, Chichester.
- Evans, W. C. 2009. Trease and Evans' Pharmacognosy (16th ed.). Saunders Elsevier, London.
- Facchini, P. J., & De Luca, V. 2008. Opium poppy and Madagascar periwinkle: model non-model systems to investigate alkaloid biosynthesis in plants. The Plant Journal, 54(4), 763-784.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. 2012. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy (2nd ed.). Churchill Livingstone Elsevier, London.
- O'Connor, S. E., & Maresh, J. J., 2006. Chemistry and biology of monoterpene indole alkaloid biosynthesis. Natural Product Reports, 23(4), 532-547.
- Pelletier, S. W., 1983. The nature and definition of an alkaloid. Dalam S. W. Pelletier (Ed.), Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives (Vol. 1, hal. 1-31). Wiley, New York.
- Raventos, M., Duarte, S., & Alarcon, R. 2002. Application and possibilities of supercritical CO₂ extraction in food processing

- industry: an overview. *Food Science and Technology International*, 8(5), 269-284.
- Wink, M. 2010. *Annual Plant Reviews: Functions and Biotechnology of Plant Secondary Metabolites* (2nd ed., Vol. 39). Wiley-Blackwell, Oxford.
- Zenk, M. H., & Juenger, M. 2007). Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. *Phytochemistry*, 68(22-24), 2757-2772.

BAB 5

FLAVONOID

Flavonoid merupakan produk alami metabolit sekunder yang banyak dihasilkan dari tanaman spermatopyta baik pada tanaman berbiji (*Gymnospermae* dan *Angiospermae*), kelompok bryophyta seperti lumut hati, lumut tanduk dan pteridophyta (Santos *et al.*, 2017). Fungsi senyawa flavonoid dalam tanaman cukup penting diantaranya dalam mengatur transportasi auksin, pada buah membantu penyerbukan, pewarnaan dan aroma bunga, perkecambahan biji, spora, melindungi tekanan biotik dan abiotik, sebagai molekul sinyal, senyawa alopatic, fitoaleksin, agen detoksifikasi, dan senyawa pertahanan antimikroba, sebagai pertahanan dari senyawa pathogen juga jamur (Mierziak, Kostyn and Kulma, 2014; Santos *et al.*, 2017). Peranannya cukup beragam mulai dari memproduksi pigmen berwarna kuning, merah atau biru pada bunga hingga agen terapeutik dengan aktivitasnya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, hepatoprotektor, antikanker (Chahar *et al.*, 2011a; Wang, Li and Bi, 2018; Jarosław, 2019; Ullah *et al.*, no date).

Banyak penelitian menunjukkan secara fungsi molekuler senyawa flavonoid membantu kesehatan manusia dengan mengurangi peradangan, menurunkan resistensi terhadap antibiotik dan kemoterapeutik. Efek antioksidan flavonoid dikaitkan dengan kemampuannya untuk menangkal radikal bebas, sehingga mengurangi kerusakan sel yang disebabkan oleh stres oksidatif. Senyawa ini dapat menyumbangkan elektron untuk menetralkan ROS, mencegah modifikasi oksidatif biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA. Flavonoid membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif, sehingga mengurangi risiko perkembangan penyakit. Banyak penelitian menunjukkan bahwa asupan makanan kaya flavonoid dikaitkan dengan berkurangnya stres oksidatif dan insiden penyakit kronis yang lebih rendah. Kemampuan antioksidan dalam melindungi DNA dari kerusakan radikal oksigen reaktif, meningkatkan perbaikan DN kerusakan kimia dengan mengaktifkan

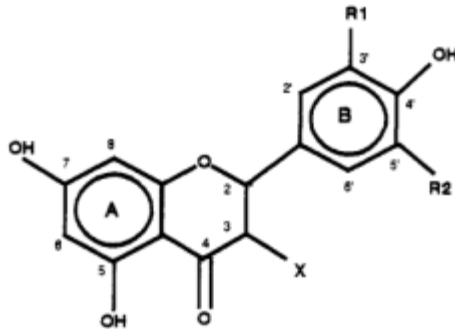
enzim fase II, dan mengubah jalur transduksi sinyal (Kubina, R; Iriti, 2021). Terdistribusi secara luas pada tanaman seperti buah-buahan, herba, batang, sereal, kacang-kacangan, sayuran, bunga dan biji-bijian.

5.1 Biosintesis, Klasifikasi dan Aktivitas Flavonoid

Secara kimia, flavonoid merupakan senyawa polifenolik yang memiliki struktur kimia umum yang terdiri dari dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh jembatan tiga karbon. didasarkan pada kerangka lima belas atom karbon yang terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan oleh rantai pirana heterosiklik. Atom-atom ini sesuai dengan dua cincin aromatik A dan B dan dihubungkan oleh satu unit tiga atom karbon, yang mungkin atau mungkin tidak menghasilkan cincin ketiga. Cincin dengan kode A, B, dan C. Flavonoid merupakan turunan dari 2-phenyl-benzyl- γ -pyrone dengan struktur fenolik yang bervariasi didasarkan pada perbedaan struktur terutama pada substitusi karbon pada gugus aromatik sentra (Wang, Li and Bi, 2018).

Flavonoid memiliki tiga gugus hidroksil, dua gugus hidroksil ditemukan di cincin A pada posisi 5 dan 7, dan satu lagi ditemukan di cincin B pada posisi 3. Flavonoid memiliki berbagai sifat kimia dan fisik karena posisi substituen yang berbeda di dalam molekulnya. Sifat-sifat ini berdampak pada metabolisme dan aktivitas biologis setiap senyawa tertentu. Flavonoid, kecuali isoflavon, memiliki cincin aromatik yang terikat pada piron C2, sedangkan isoflavon terikat pada C3. Secara kimia, flavonol berbeda dari banyak flavonoid lainnya karena memiliki ikatan rangkap antara posisi 2 dan posisi 3, serta kelompok oksigen, atau keton, pada posisi 4 cincin C. Ini mirip dengan flavon, tetapi berbeda karena adanya kelompok hidroksil pada posisi 3.

Oleh karena itu, struktur flavonol adalah 3-hidroksiflavanon. Terdapat tiga puluh gugus hidroksil yang dapat melekat pada gula, yang berarti bahwa gula mungkin akan glikosilasi (Kubina, R; Iriti, 2021)



Struktur dari flavonoids: Flavonol, X = OH; quercetin, R₁ = OH, R₂ = H, R₂ = OH; Flavone, X = H; Apigenin, R₁ = H, R₂ = H; Luteolin, R₁ = OH, R₂ = H (Hertog, Hollman and van de Putte, 1993).

Senyawa flavonoid merupakan turunan 2 fenil benzo piron, yang pada umumnya terdapat dalam bentuk bebas sebagai aglikon atau dalam bentuk aglikon atau sebagai glikosida dengan gula yang terikat pada posisi C3 dan jembatan atom O sebagai penghubung gula dan non gula. Lebih dari tiga ribu flavonoid yang berbeda telah diidentifikasi secara kimiawi, dan masih banyak struktur baru yang dilaporkan.). Keanekaragaman flavonoid yang luas berasal dari fakta bahwa atom karbon pada cincin A, B, dan C dapat mengalami proses tambahan termasuk hidroksilasi, metilasi, asilasi, glikosilasi, atau rhamnosilasi. menghasilkan keragaman dan warna flavonoid yang sangat umum di alam (Koes, Quattrocchio and Mol, 1994)

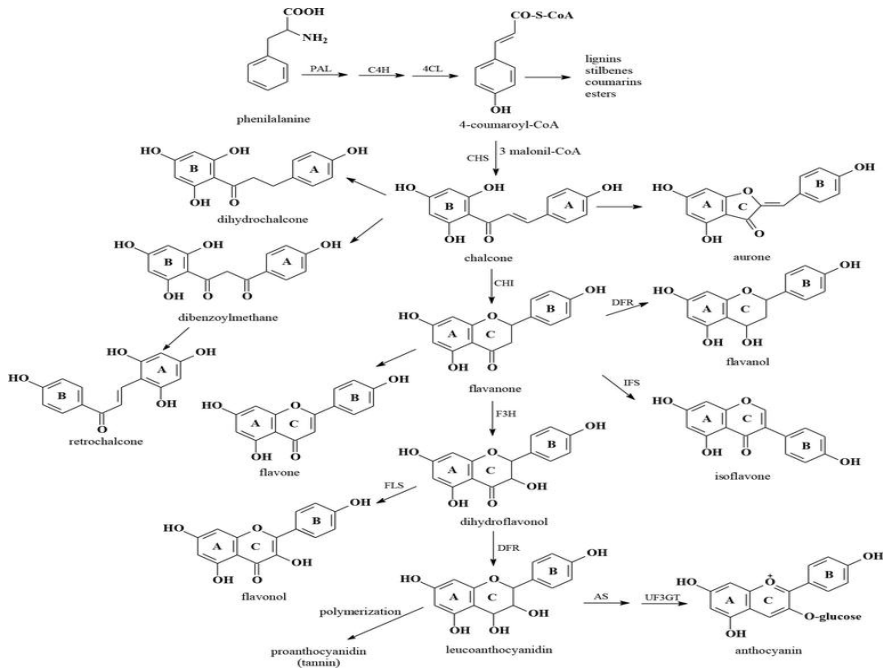
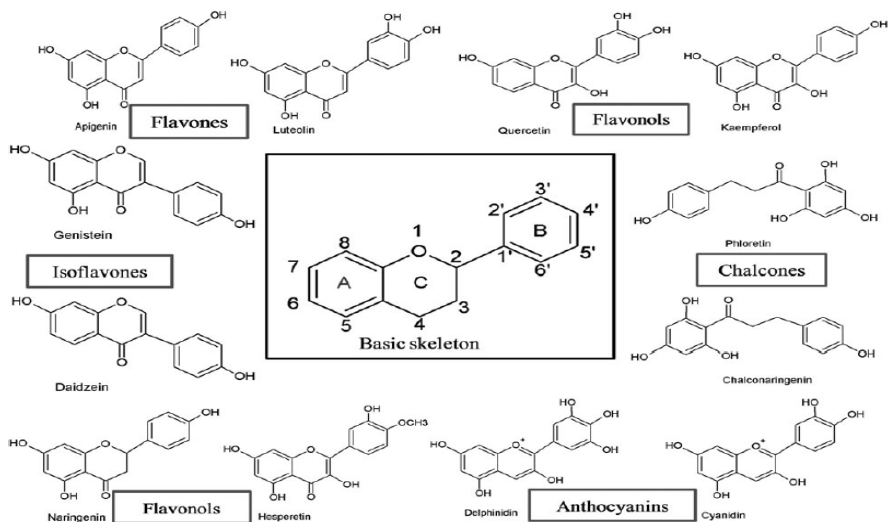


Diagram sederhana di atas merupakan jalur biosintesis flavonoid, enzim yang mengkatalisis beberapa reaksi ditunjukkan dengan singkatan berikut: PAL, fenilalanin amonia-liase; C4H, sinamat 1-hidroksilase; 4CL, koenzim A ligase; CHS, chalcone sintase; CHI, chalcone flavanone isomerase; F3H, flavanone 3β-hidroksilase; DFR, dihidroflavonol 4-reduktase; FLS, flavonoid sintase; IFS, isoflavonoid sintase; AS, antosianin sintase; UF3GT, UDPglukosa: flavonoid 3-O-glukosiltransferase.

Biosintesis flavonoid melalui jalur sikimat fenilpropana dan poliketida. Pada jalur asam malonat, di mana malonil koenzim A diperoleh dari asetil koenzim A yang dibuat melalui glikolisis dan tiga molekul malonil-CoA yang diperoleh dari transformasi glukosa adalah sumber cincin aromatik A. Pada jalur asam shikimat, eritrosa-4-fosfat, yang berasal dari jalur fosfat pentosa dan fosfoenolpiruvat yang dibuat melalui glikolisis, diubah menjadi asam shikimat dan kemudian diubah menjadi asam amino aromatik (fenilalanin dan tirosin). Pembentukan flavonoid dimulai dengan kondensasi satu molekul p-coumaroyl-CoA (berasal dari cincin B) dengan tiga molekul malonyl-CoA (berasal dari poliketida, cincin A) untuk menghasilkan

chalcone (2', 4', 6', 4-tetrahydroxychalcone).. Enzim chalcone synthase (CHS) melakukan reaksi ini. Selanjutnya, enzim chalcone flavanone isomerase (CHI) mengisomerisasi chalcone menjadi flavanone. Jalur tersebut bercabang dari perantara pusat ini, menghasilkan jenis flavonoid yang berbeda. Dua prekursor langsung dari chalcone berasal dari dua jalur metabolisme primer yang berbeda. Coumaroyl-CoA disintesis dari asam amino fenilalanin melalui tiga langkah enzimatis. secara kolektif disebut jalur fenilpropanoid umum. karena struktur yang terlibat berbasis fenilpropana dan umum dalam biosintesis berbagai senyawa seperti lignin, kumarin, stilben, dan flavonoid. Malonil CoA disintesis melalui karboksilasi asetil CoA. Chalcone kemudian diisomerisasi oleh enzim chalcone flavanone isomerase (CHt) menjadi flavanone. Dari perantara pusat ini, jalur tersebut bercabang menjadi beberapa cabang samping. masing-masing menghasilkan kelas flavonoid yang berbeda (Koes, Quattrocchio and Mol, 1994).

Klasifikasi flavonoid tergantung pada struktur kimianya, derajat ketidakjenuhan, dan oksidasi cincin karbon. Subkelompok flavonoid berdasarkan substituent karbon pada inti gugus aromatic dikelompokkan menjadi isoflavonoid, chalcon, flavanon, flavanonol, antosianidin, dan flavan berdasarkan tingkat oksidasi unit C3. Semua senyawa yang termasuk dalam kelompok tersebut dapat ditemukan di alam dengan setiap subkelas ditemukan dalam sumber tanaman yang berbeda (Panche, Diwan and Chandra, 2016).



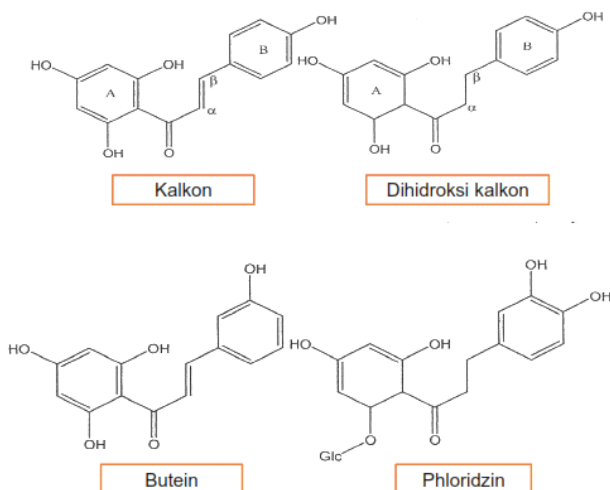
Subkelas flavonoid yang berbeda tersebut, masing-masing mempunyai sifat dan aktivitas biologisnya sendiri yang berbeda. Buah jeruk, misalnya, kaya akan flavonoid. Narigenin dan hesperetin adalah dua flavonoid yang ditemukan dalam anggur, lemon, dan jeruk.

Flavonoid kemungkinan dapat diklasifikasikan ke dalam 3 golongan besar berdasarkan struktur umumnya. Berdasarkan perbedaan struktur C3 yang mengikat dua gugus benzen contohnya yaitu Kalkon, Auron dan flavonoid.

Kalkon (1,3-diaryl-2-propen-1-on) dan dihidroksi kalkon memiliki rantai C3 yang menghubungkan kedua cincin. Kalkon seperti halnya butein merupakan pembentuk warna kuning pada bunga. Floridzin merupakan dihidrokalkon yang terdapat pada buah apel, yang telah dilaporkan memiliki aktivitas anti kanker. Auron merupakan senyawa turunan kalkon yang mengalami siklisasi, merupakan senyawa pembentuk warna kuning pada bunga. Diantara jenis flavonoid kalkon dan auron termasuk senyawa yang jarang dijumpai, misalnya senyawa aureusidin yg ditemukan pada bunga *Antirrhinum majus* dan bunga dahlia. Keluarga Fabaceae, Moraceae, Zingiberaceae, dan Cannabaceae memiliki banyak jenis produk bioaktif ini. Mereka memiliki banyak efek farmakologis, termasuk

antioksidan, antibakteri, anthelmintik, antiulkus, antivirus, antipprotozoa, dan antikanker. Baik flavonoid maupun isoflavonoid berasal dari kalkon.

Aktivitas bio yang menonjol telah menginspirasi sintesis analog kalkon, serta modifikasi struktural kecil pada kalkon alami; senyawa-senyawa ini membentuk turunan kalkon bioaktif (Kubina, R; Iriti, 2021)



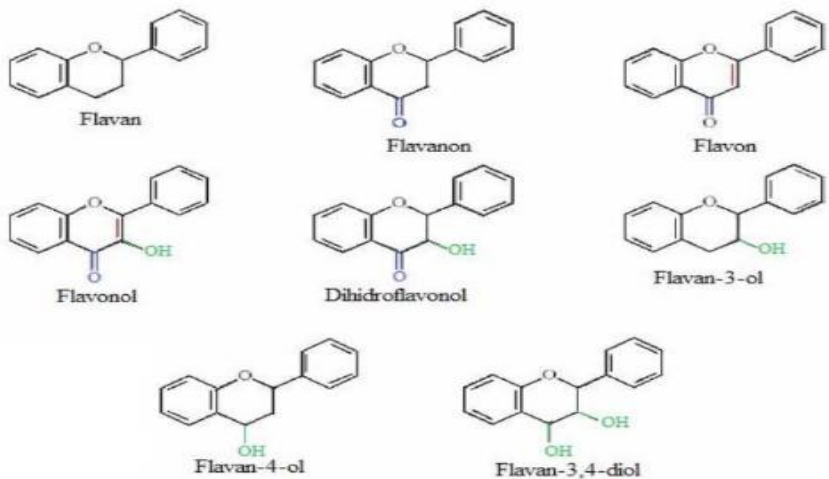
Flavonoid (2-Fenilbenzopiron) dapat dibagi menjadi beberapa subkelompok berbedtergantungan pada karbon cincin C tempat cincin B terikat dan tingkat ketidakjenuhan dan oksidasi cincin C. Berdasarkan tingkat oksidasi dan kejenuhan pada cincin C pada flavonoid, flavonoid dapat dibagi dalam 8 jenis yaitu: Flavan, Flavanon, Flavon, Flavonol, Dihidroflavonol, Flavan-3-ol, Flavan-4-ol, Flavan-3,4-diol. Jenis flavonol dan flavon merupakan 2 dari jenis flavonoid yang paling bnyak terdapat dalam sayur-sayuran dan tersebar luas dari semua pigmen tumbuhan kuning.

Flavon, salah satu kelas flavonoid terbesar, sebagian besar ditemukan sebagai 7-O-glikosida; ini ditemukan dalam seledri, peterseli, paprika merah, kamomil, mint, dan ginkgo. Dua flavon umum adalah apigenin dan luteolin. Di alam, apigenin biasanya

ditemukan dalam bentuk glikosilasi, dengan gugus gula yang terikat pada struktur inti trisiklik melalui gugus hidroksil (O-glikosida) atau langsung ke karbon (C-glikosida). Apigenin glikosilasi, apigenin, vitexin, isovitexin, dan rhoifolin adalah bahan utama apigenin. Apigenin dapat mengurangi peradangan pada kanker, neuroinflamasi, dan penyakit kardiovaskular. Selain itu, apigenin memiliki kemampuan untuk mencegah radikal bebas dan mengontrol aktivitas enzim antioksidan dalam sel pankreas.

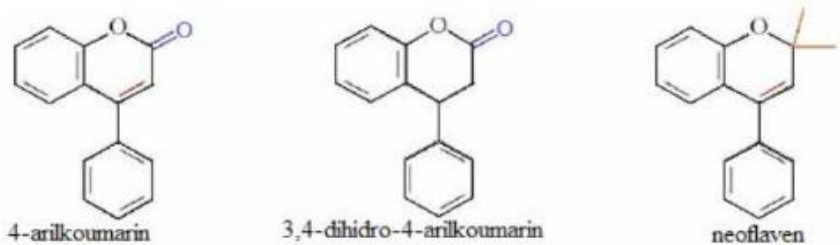
5.2 Isoflavonoid (3-fenilbenzopiron)

Seperti halnya flavonoid, cincin yang terbentuk dari tiga atom oksigen (cincin C) pada isoflavonoid juga dapat mengalami modifikasi, hal ini yang menyebabkan golongan isoflavonoid beragam. Perbedaan struktural kimia isoflavon dari flavonoid lainnya adalah cincin B pada posisi C3 dari cincin heterosiklik C dari kerangka diphenylpropana. Semuanya memiliki struktur C6-C3-C6 tetapi cincin mempunyai posisi yang berbeda pada oksigen heterosiklis. Senyawa isoflavon memiliki sifat sebagai antioksidan yang menetralkan anti kanker dan anti oksidasi (antioksidan). Isoflavon memiliki struktur yang mirip dengan estrogen hewan. Isoflavon adalah fitoestrogen yang menunjukkan aktivitas estrogenik yang kuat. Fitosterogen memiliki struktur yang mirip dengan hormon wanita manusia 17-estradiol karena mereka mengikat reseptor estrogen, senyawa ini juga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang dapat mengurangi risiko kanker dengan menghambat kerusakan DNA yang disebabkan oleh radikal bebas (Chen *et al.*, 2023). Senyawa isoflavon juga ditemukan berfungsi sebagai prekursor pengembangan fitoaleksin selama interaksi mikroba tanaman. Isoflavonoid menunjukkan kemampuan yang luar biasa untuk melawan berbagai penyakit. Karena aktivitas estrogeniknya dalam model hewan tertentu, isoflavon seperti genistein dan daidzein biasanya disebut sebagai fitoestrogen (Panche, Diwan and Chandra, 2016)



5.3 Neoflavonoid (4-fenilbenzopiron)

Flavonoid yang cincin B terikat pada posisi 4 disebut neoflavonoid. Memiliki struktur dan sifat biogenetik yang mirip dengan flavonoid dan isoflavonoid dan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu:



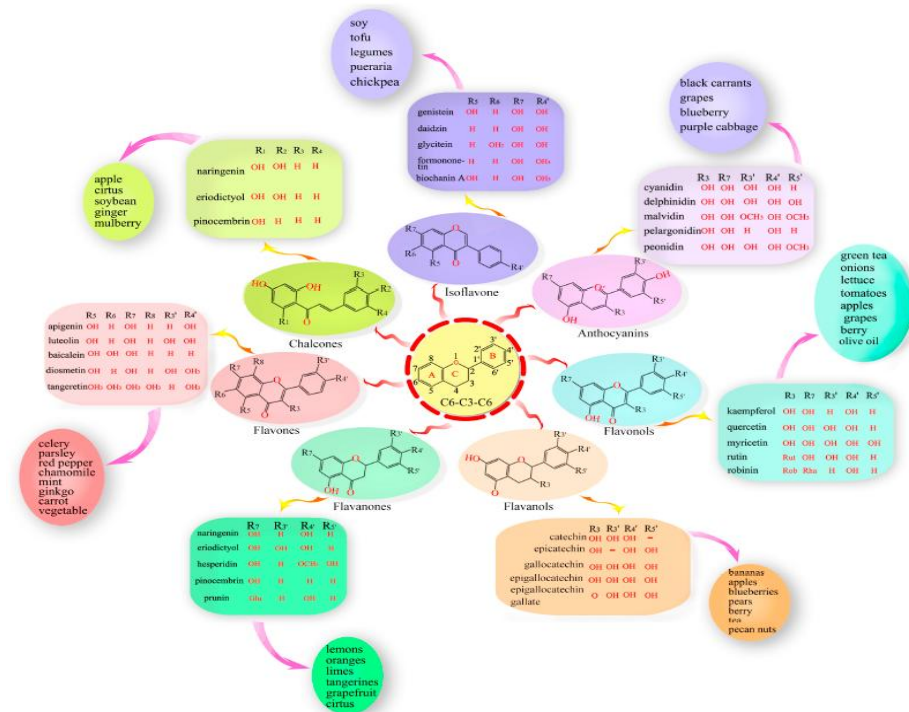
Biflavonil C₃₀ merupakan senyawa fenolik yang memiliki rangka yang tersusun atas 30 atom karbon dan merupakan dimer dari flavon. Flavonoid dimer yang biasa dijumpai yaitu flavon dan flavanon. Ikatan antar flavonoid berupa ikatan eter atau karbon-karbon. Jenis monomer dapat sama atau berbeda dengan dengan letak ikatan berbeda. Sedikit senyawa biflavonil yang telah diketahui, yang lebih dikenal adalah ginkgetin yang terdapat di tanaman ginkgo biloba yang berfungsi untuk penyembuhan penyakit demensia dan kelainan pada otak lainnya.

Familia seperti Lamiaceae, Acanthaceae, Gesneriaceae, Scrophulariaceae, dan Asteraceae banyak mengandung flavonoid. Flavonol lebih banyak ditemukan pada tanaman dikotil. Rosaceae, Rutaceae, Leguminosae, Ericaceae, Asteraceae, dan Zingiberaceae memiliki banyak dihidroflavonoid. Selain itu, flavonoid juga ditemukan dalam sejumlah kecil gymnosperma, seperti bioflavonoid pada Coniferopsida dan Ginkgopsida. Selain itu, daging buah, sayuran, dan buah-buahan yang dapat dimakan mengandung banyak flavonoid. Beberapa contohnya adalah *Capsicum annuum var. grossum*, *Brassica oleracea*, *Allium cepa*, *Solanum lycopersicum*, *Citrus sinensis*, *Citrus limonum*, *Vitis vinifera*, *Citrus paradisi* (Hao *et al.*, 2024). Berikut contoh flavonoid dengan sumber dan aktivitasnya (Chahar *et al.*, 2011b; Ullah *et al.*, 2020; Mutha, Tatiya and Surana, 2021)

Kelas	Struktur Utama	Senyawa	Sumber	Aktivitas
Flavonoid	Flavon	Chrysin	<i>Honey, Blue passion flower</i>	Neuroprotektif, Sitotoksik
		Luteolin	<i>Parsley, Common balm</i>	Antialergi, Apoptotik Antiinflamasi, Antimikroba, Antivirus
		Apigenin	<i>Celery</i>	Antidiabetes, Neuroprotektif
	Flavanon	Naringenin	<i>Lemon, Grapefruit</i>	Antiinflamasi, Antidiabetes, Neuroprotektif
		Hesperidin	<i>Lemon, Sweet orange</i>	Antiplatelet, Apoptotik
		Eriodictyol		Hepatoprotektif, Antikanker
	Flavonol	Kuersetin	<i>Apel, Onion</i>	Neuroprotektif, Antihipertensi Antioksidan, Antidiabetes, Antimikroba, Kardioprotektif,

Kelas	Struktur Utama	Senyawa	Sumber	Aktivitas
				Neuroprotektif, Antivirus
		Kaempferol	<i>Apel, Onion</i>	Sitotoksik, Apoptotik, Antiinflamasi
		Fisetin		Kardioprotektif, Antiinflamasi
		Mirisetin	<i>Myristica fragrans</i>	Antioksidan
	Flavanol	Katekin	<i>Greentea</i>	Neuroprotektif, Antioksidan
		Epikatekin	<i>Greentea</i>	Antidiabetes, Hepatoprotektif, Sitotoksik
		Proanthocyanidin B2		Sitotoksik

Salah satu kelas terbesar dari flavonoid, yaitu flavon terutama ditemukan sebagai 7-O-glikosida; senyawa ini terkandung dalam seledri, Peterseli, paprika merah, chamomile, mint, dan ginkgo. Dua flavonoid yang umum adalah apigenin dan luteolin. Apigenin biasanya ditemukan dalam bentuk glikosilasi di alam dengan gugus gulanya terikat pada inti trisilika melalui gugus hidroksil (O-glikosida) atau langsung ke karbon. Apigenin glikosilasi, apigenin, vitexin, isovitexin, dan rhoifolin adalah bahan utama apigenin. Apigenin dapat mengurangi peradangan pada kanker, neuroinflamasi, dan penyakit kardiovaskular, antioksidan dan mengatur aktivitas enzim antioksidan dalam sel pankreas. Berikut beberapa contoh struktur molekul dasar flavonoid, klasifikasi, dan distribusi di berbagai tanaman (Chen *et al.*, 2023)



Kanker pada Manusia	Sel	Senyawa Flavonoid
Mulut	HSC-2, HSG, SCC-25	Flavanon, isoflavon, EGC, kalkon, EGCG, kurkumin, genistein, ECG, quersetin, cisplatin
Payudara	MCF-7	Flavanon, daidzein, genistein, quersetin, luteolin
Tiroid	ARO, NPA, WRO	Genistein, apigenin, kaempferol, chrysin, luteolin, biochanin A
Paru-paru	SK-LU1, SW900, H441, H661, haGo-K-1, A549	Flavon, quersetin
Prostat	LNCaP, PC3, DU145	Katekin, epikatekin, quersetin, kaempferol, luteolin, genistein, apigenin, mirisetin, silimaritin
Usus besar	Caco-2, HT-29, IEC-6, HCT-15	Flavon, quersetin, genistein, antosianin
Leukimia	HL-60, K562, 4A5	Jurkat, apigenin, quersetin, mirisetin, kalkon

5.4 Metode Ekstraksi Flavonoid

Metode klasik untuk ekstraksi flavonoid, dapat menggunakan cara dingin seperti maserasi, perkolasi atau cara panas dengan metode refluks, Soxhlet, infus. Metode Infus dengan pelarut air dan maserasi menggunakan menggunakan etanol, aseton, dan metanol untuk mengekstraksi flavonoid masih digunakan hingga saat ini. Ketika menggunakan pendekatan konvensional, berbagai komponen dipertimbangkan. Faktor-faktor yang harus dipertimbangkan dalam penggunaan metode tersebut secara pendekatan konvensional termasuk waktu, jenis pelarut, rasio massa terhadap volume, suhu, dan ukuran partikel. Pelarut alcohol seperti etanol dan metanol merupakan pelarut yang paling umum digunakan dalam proses ekstraksi ini (Roy *et al.*, 2022)

Metode alternatif untuk metode konvensional dengan menggunakan regioselektivitas dan spesifisitas enzimnya seperti yang dilakukan oleh metode konvensional. Prinsip dari Teknik ini dinding sel dipecah oleh enzim yang berasal dari berbagai jenis bakteri, jamur, tanaman, sayuran, dan buah-buahan, proses ini dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel dan hasil ekstraksi. Contoh enzyme Cellobiohidrolase, β -glukosidase, dan endo- dan eksoglukanase menghidrolisis sel juga meningkatkan permeabilitas sel. Beberapa hal yang harus dipertimbangkan saat menggunakan metode ini, seperti waktu perlakuan, pH, dan suhu, serta jumlah enzim(Roy *et al.*, 2022)

Proses isolasi flavonoid dapat dilakukan melalui berbagai teknik yang tersedia bagi peneliti produk alami, yang telah mempermudah proses isolasi mereka dari ekstrak kasar. Kromatografi cair preparatif tekanan menengah (MPLC), kromatografi cair preparatif tekanan tinggi (HPLC), kromatografi kolom (CC), kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), kromatografi counter-current kecepatan tinggi (HSCCC), kromatografi counter-current (CCC), dan kromatografi lapisan tipis preparatif sentrifugal terbuka (CPTLC) adalah beberapa teknik ini (Ekalu, 2020). Teknik spektroskopi berikut untuk menentukan bagaimana flavonoid terstruktur termasuk spektroskopi inframerah (IR), resonansi magnetik nuklir (NMR), spektrometri massa (MS), dan sifat fisik seperti dikroisme sirkuler elektronik (ECD), titik lebur (m.pt), dan

daya rotasi spesifik $[\alpha]_D$ untuk flavonoid dengan pusat stereogenik untuk ECD dan $[\alpha]_D$. Pergeseran kimiawi khusus ini mudah diidentifikasi (Ekalu, 2020)

5.5 Identifikasi flavonoid

Semua flavonoid menunjukkan fluoresensi pada cahaya ultraviolet pada 254 dan 365 nm, tergantung pada jenis strukturnya. Mereka dapat menunjukkan fluoresensi kuning tua, hijau, atau biru, dan dapat diperkuat dan diubah dengan beberapa reagen semprot seperti FBS dan NEU. Reagen FBS dibuat dengan cara 0,5 g blue salt dilarutkan dalam 100 ml air. Reagen ini biasanya digunakan untuk deteksi senyawa fenolik. Reagen produk alami-polietilen glikol (reagen NP/PEG atau reagen NEU) digunakan untuk deteksi flavonoid dan fluoresensi intens dihasilkan pada UV - 365 nm. Penampakan fluoresensi bergantung pada struktur (Mondal and Rahaman, 2020)

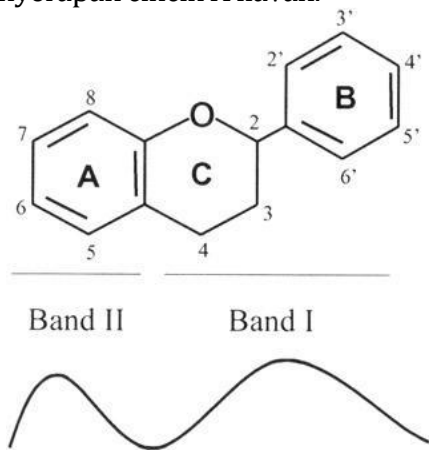
Identifikasi secara umum (Mondal and Rahaman, 2020)

1. Uji Shinoda (magnesium+hcl): Tambahkan magnesium dan beberapa tetes asam klorida pekat ke dalam larutan ekstrak akuatik atau alkoholik. Warna yang menunjukkan adanya flavonoid adalah merah muda atau magenta
2. Dengan naoh: Jika ada flavonoid dalam ekstrak yang dilarutkan dalam air, warnanya akan menjadi kuning.
3. Dengan H_2SO_4 , warna kuning akan hilang ketika setetes asam sulfat masuk ke dalam larutan di atas.
4. Uji asetat timbal netral (10% asetat timbal dalam etanol) memberikan endapan merah jingga untuk flavonoid;
5. Uji klorida besi memberikan warna hijau untuk flavonoid.
6. Reaktan Lieberman Burchard: Masukkan dua mililiter ekstrak larutan dalam tabung reaksi kering kloroform, tambahkan dua mililiter anhidrida asetat, dan dua hingga tiga tetes asam sulfat pekat. Jika ada flavonoid, campurkan dan diamkan selama beberapa menit.

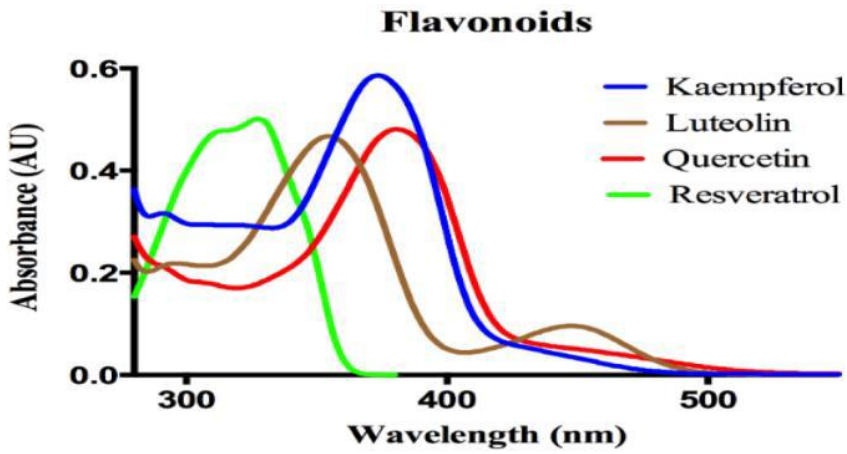
5.6 Karakteristik khusus flavonoid (Karak, 2019)

Sebagian besar flavon dan flavonol memiliki dua pita penyerapan utama, menurut beberapa studi tentang flavonoid

melalui analisis spektroskopi. Sementara Pita I (320-385) nm menunjukkan penyerapan cincin B flavan, Pita II (250-285) nm menunjukkan penyerapan cincin A flavan.



Kelompok fungsional yang berbeda yang terikat pada struktur flavonoid dapat menyebabkan pergeseran dalam absorpsi spektroskopik dari 367 nm pada kaempferol (kelompok hidroksil 3,5,7,4') menjadi 371 nm pada kuersetin (kelompok hidroksil 3,5,7,3',4') dan 374 nm pada mirisetin (kelompok hidroksil 3,5,7,3',4',5') 43 Gambar 4. Karakteristik spektrum ultraviolet Flavanon menunjukkan bahwa cincin heterosiklik C yang jenuh tidak terkoneksi antara cincin A dan B.



Flavanon menunjukkan rentang maksimum absorpsi Band II yang sangat kuat antara 270 dan 295 nm, khususnya 288 nm (naringenin) dan 285 nm (taxifolin), dan hanya ada bahu untuk Band I pada 326 dan 327 nm. Band II muncul sebagai satu puncak (270 nm) pada senyawa dengan cincin B mono-substitusi, tetapi sebagai dua puncak atau satu puncak (258 nm) dengan bahu (272 nm) ketika cincin B di-, tri-, atau Warna antosianin dipengaruhi oleh jumlah dan posisi gugus hidroksil. Sistem hidroksil sinamoyl cincin B menunjukkan puncak B dan I yang khas di wilayah 450-560 nm, dan sistem benzoyl cincin A menunjukkan puncak Band II di wilayah 240-280 nm (Karak, 2019)

Berikut rentang penyerapan UV dan karakteristik pergeseran kimia untuk flavonoid (Ekalu, 2020)

Absorption 1 (nm)	Absorption 2 (nm)	Types
250–280	310–350	Flavone
250–280	330–360	Flavonols (3-OH-substituted)
250–280	350–385	Flavonols (3-OH-free)
245–275	310–330 shoulder	Isoflavone
	C. 320 peak	Isoflavones (5-deoxy-6,7-deoxygenated)
275–295	300–330 shoulder	Flavonones and dihydroflavonols
230–270	340–390	Chalcones
230–270	380–430	Aurones
270–280	465–560	Anthocyanidins and Anthocyanins

Chemical shifts (ppm)	¹ H
2–3	H-3 (flavanone, CH ₃ aromatic)
4–6	H-2 (dihydroflavonol, flavanone)
6–8	A and B ring protons
8–8.5	H-2 (isoflavone)
12–14	5-OH when C=O at C4 (DMSO d6)
Chemical shifts (ppm)	¹³ C
28–35	C-4 (flavanol)
40–80	Non-oxygenated (C-2, C-3-flavanone/flavanol)
90–125 (with ortho/para oxygenation)	Non-oxygenated aromatic carbons
125–135 (para substitution)	Non-oxygenated aromatic carbons
130–150 (with ortho/para oxygenation)	Oxygenated aromatic carbons
155–165 (no ortho/para oxygenation)	Oxygenated aromatic carbons
170–210	C=O

DAFTAR PUSTAKA

- Chahar, M.K. *et al.* (2011a) 'Flavonoids: A versatile source of anticancer drugs', 5(9), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79093>.
- Chahar, M.K. *et al.* (2011b) 'Flavonoids: A versatile source of anticancer drugs.', *Pharmacognosy reviews*, 5(9), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79093>.
- Chen, S. *et al.* (2023) 'A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids.', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(13). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules28134982>.
- Ekalu, A. (2020) 'Flavonoids : isolation , characterization , and health benefits'.
- Hao, B. *et al.* (2024) 'Advances in Flavonoid Research: Sources, Biological Activities, and Developmental Prospectives.', *Current issues in molecular biology*, 46(4), pp. 2884–2925. Available at: <https://doi.org/10.3390/cimb46040181>.
- Hertog, M.G.L., Hollman, P.C.H. and van de Putte, B. (1993) 'Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41(8), pp. 1242–1246. Available at: <https://doi.org/10.1021/jf00032a015>.
- Jarosław, B. (2019) *Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>.
- Karak, P. (2019) 'BIOLOGICAL ACTIVITIES OF FLAVONOIDS: AN OVERVIEW', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10, pp. 1567–1574. Available at: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10\(4\).1567-74](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1567-74).
- Koes, R.E., Quattrocchio, F. and Mol, J.N.M. (1994) 'The flavonoid biosynthetic pathway in plants: Function and evolution', *BioEssays*, 16(2), pp. 123–132. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/bies.950160209>.
- Kubina, R; Iriti, M. and K.-D. (2021) 'Anticancer Potential of Selected Flavonols: Fisetin, Kaempferol, and Quercetin on Head and Neck Cancers', pp. 1–20.

- Mierziak, J., Kostyn, K. and Kulma, A. (2014) 'Flavonoids as Important Molecules of Plant Interactions with the Environment', pp. 16240–16265. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules191016240>.
- Mondal, S. and Rahaman, S.T. (2020) 'Flavonoids : A vital resource in healthcare and medicine', 8(Figure 1). Available at: <https://doi.org/10.15406/ppij.2020.08.00285>.
- Mutha, R.E., Tatiya, A.U. and Surana, S.J. (2021) 'Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview', *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1), p. 25. Available at: <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>.
- Panche, A.N., Diwan, A.D. and Chandra, S.R. (2016) 'Flavonoids: an overview.', *Journal of nutritional science*, 5, p. e47. Available at: <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- Roy, A. *et al.* (2022) 'Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications', *BioMed Research International*, 2022(1), p. 5445291. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2022/5445291>.
- Santos, E.L. *et al.* (2017) 'Flavonoids: Classification, Biosynthesis and Chemical Ecology', in G.C. Justino (ed.) *Flavonoids - From Biosynthesis to Human Health*. London: IntechOpen. Available at: <https://doi.org/10.5772/67861>.
- Ullah, A. *et al.* (2020) 'Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent', *Molecules*, 25(22). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>.
- Ullah, A. *et al.* (no date) 'Therapeutic Agent', pp. 1–39.
- Wang, T., Li, Q. and Bi, K. (2018) 'Bioactive flavonoids in medicinal plants : Structure , activity and biological fate', *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), pp. 12–23. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.08.004>.

BAB 6

TERPENOID DAN STEROID

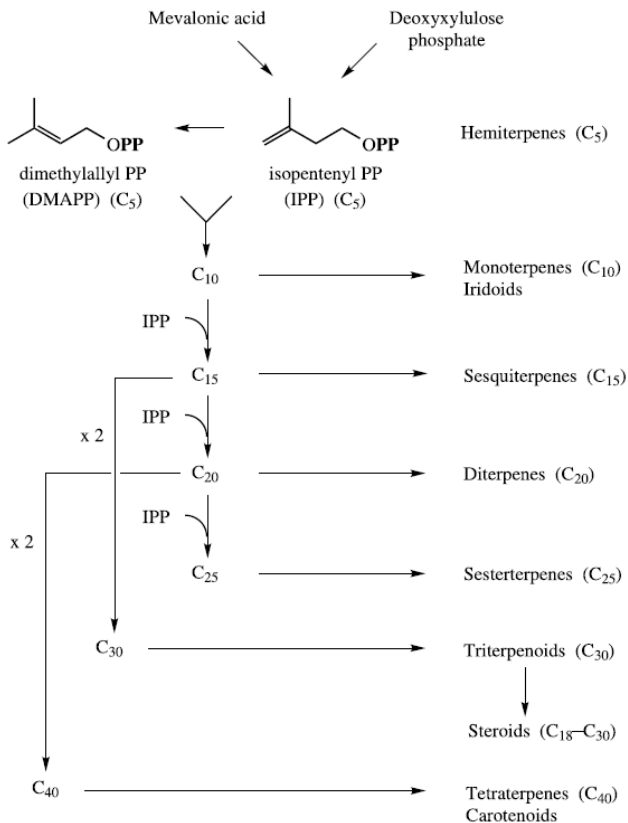
6.1 Pendahuluan Terpenoid dan Steroid

Istilah terpena (terpenes) berasal dari kata turpentin (Lat. *terebinthina*), yang sejak lama dikaitkan dengan eksudat resin dari pohon pinus (famili Pinaceae). Ketika kulit batang atau kayu muda pinus disayat/terluka, akan keluar getah kental beraroma khas yang disebut oleoresin (getah resin pinus). Oleoresin ini tersusun atas dua fraksi utama: fraksi volatil yang dikenal sebagai minyak turpentin (*turpentine oil/spirit of turpentine*) dan kaya monoterpena hidrokarbon (misalnya α -pinena dan β -pinena), serta fraksi non-volatil yang disebut rosin, yang mengandung asam resin (umumnya berupa asam diterpenoid, misalnya turunan asam abietat). Secara historis, hidrokarbon volatil yang diisolasi dari minyak turpentin termasuk senyawa awal yang kemudian disebut sebagai terpena (Breitmaier, 2006).

Dalam kimia bahan alam modern, senyawa yang dibangun dari unit isoprena (C_5) secara umum dikelompokkan sebagai isoprenoid. Di dalam kelompok ini, terpena didefinisikan lebih ketat sebagai isoprenoid yang berupa hidrokarbon (tanpa atom oksigen), sedangkan terpenoid mencakup senyawa turunannya yang mengandung oksigen atau mengalami modifikasi lain (misalnya oksidasi, pembentukan ester, glikosilasi, dan sebagainya). Oleh karena itu, dalam literatur fitokimia, istilah “terpena” kadang dipakai secara longgar untuk merujuk keseluruhan golongan, namun untuk penulisan ilmiah yang konsisten, perbedaan terpena dan terpenoid sebaiknya dipertahankan (Dewick, 2009).

Selanjutnya, steroid dapat dipahami sebagai bagian dari spektrum besar isoprenoid/terpenoid, karena kerangka karbonnya secara biosintesis berakar dari triterpena. Pada tingkat struktur, steroid memiliki kerangka polikiklik khas (inti steroid), sedangkan pada tingkat asal-usul biosintesis, jalur pembentukannya

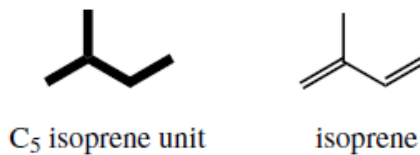
berhubungan erat dengan triterpena (misalnya melalui prekursor linier seperti skualena) yang kemudian mengalami siklisasi dan modifikasi lebih lanjut. Dengan demikian, pembahasan terpenoid dan steroid dalam satu bab bersifat komplementer: terpenoid menjelaskan keluarga besar metabolit berbasis unit isoprena, sementara steroid dipandang sebagai turunan penting dari jalur triterpenoid yang relevan baik secara biologis maupun farmasetika. Kerangka konseptual ini menjadi dasar untuk memahami subbab berikutnya mengenai unit isoprena dan aturan isoprena serta klasifikasi terpenoid berdasarkan jumlah unit isoprena, termasuk peran triterpena sebagai prekursor jalur pembentukan steroid (Phillips et al., 2006; Thimmappa et al., 2014).



Gambar 6.1. Biosintesis Isoprenoid (Dewick, 2009)

6.2 Unit isoprena dan aturan isoprena

Sebagian besar terpena/terpenoid tersusun dari unit isoprena (C_5H_8), yaitu kerangka lima atom karbon yang secara konseptual dapat dituliskan sebagai 2-metil-1,3-butadiena. Dalam biosintesis, “unit C_5 ” ini tidak bergabung sebagai isoprena bebas, melainkan berasal dari prekursor aktif seperti isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP). Keduanya bertindak sebagai “*building block*” pembentuk kerangka karbon terpenoid (Vranová et al., 2012).



Gambar 6.2. Unit Isoprena (Dewick, 2009)

Pola penggabungan unit C_5 umumnya mengikuti aturan isoprena (*isoprene rule*), yaitu kerangka terpena sering dapat “dipecah” menjadi satuan C_5 yang bergabung dengan pola kepala-ekor (*head-to-tail*). Istilah “kepala” merujuk pada ujung unit C_5 yang lebih tersubstitusi (mengandung metil), sedangkan “ekor” adalah ujung yang kurang tersubstitusi. Walaupun pola *head-to-tail* paling umum, pada beberapa terpenoid ditemukan variasi penggabungan ekor-ekor (*tail-to-tail*) atau pola tidak lazim akibat reaksi siklisasi/rearrangement selama biosintesis. Variasi ini menjelaskan mengapa struktur terpenoid bisa sangat beragam (linier, siklik, polikiklik) meskipun sumber penyusunnya sama, yakni unit C_5 (Hillier, 2019).

6.3 Klasifikasi mono-, seskui-, di-, tri-, dan tetraterpena

Penggolongan terpena/terpenoid paling dasar didasarkan pada jumlah unit isoprena (jumlah atom karbon total pada kerangka utama) (Dewick, 2009). Secara umum:

1. Monoterpena (C_{10}): tersusun dari 2 unit isoprena. Banyak dijumpai pada minyak atsiri dan bertanggung jawab pada aroma

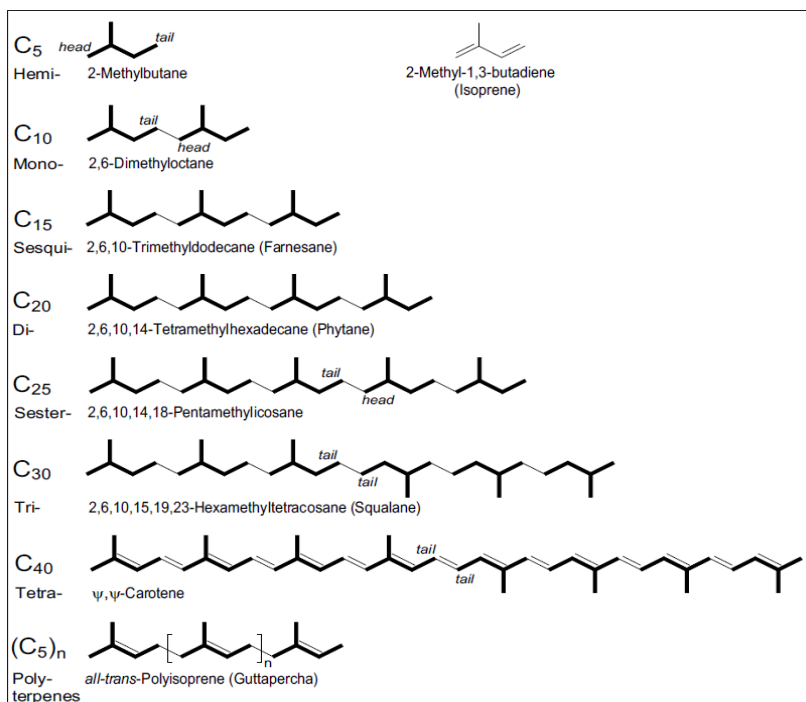
khas tumbuhan. Monoterpena dapat berupa hidrokarbon (mis. pinena, limonena) atau monoterpenoid teroksigenasi (mis. mentol, kamper).

2. Seskuiterpena (C_{15}): tersusun dari 3 unit isoprena. Umum pada minyak atsiri, resin, dan memiliki variasi struktur yang luas (acyclic hingga polikiklik). Banyak senyawa bioaktif tumbuhan termasuk seskuiterpenoid.
3. Diterpena (C_{20}): tersusun dari 4 unit isoprena. Sering ditemukan pada resin tumbuhan (mis. "resin acids" tertentu) dan banyak diterpenoid memiliki aktivitas biologis kuat.
4. Triterpena (C_{30}): tersusun dari 6 unit isoprena. Kelompok ini sangat penting karena menjadi prekursor berbagai kerangka besar, termasuk banyak saponin triterpenoid dan juga jalur pembentukan steroid.
5. Tetraterpena (C_{40}): tersusun dari 8 unit isoprena. Kelompok ini mencakup karotenoid (misalnya β -karoten, likopen) yang berperan sebagai pigmen dan antioksidan, serta terkait dengan metabolisme vitamin A (retinoid) pada hewan.

Tabel 6.1. Penggolongan Terpenoid berdasarkan Unit Isoprena

Golongan	Jumlah atom karbon (C)	Formula Kimia	Contoh	Keberadaan pada tumbuhan
Hemiterpena	C_5	C_5H_8	isoprena (jarang dominan)	umumnya minor/volatil tertentu
Monoterpena	C_{10}	$C_{10}H_{16}$	α -pinena, limonena; (monoterpenoid: mentol, kamper)	komponen utama minyak atsiri; penentu aroma
Seskuiterpena	C_{15}	$C_{15}H_{24}$	β -kariofilena; (seskuiterpenoid: artemisinin)	minyak atsiri/resin; keragaman struktur tinggi
Diterpena	C_{20}	$C_{20}H_{32}$	fitol; (diterpenoid: resin acids tertentu)	resin/kutikula; banyak metabolit bioaktif

Golongan	Jumlah atom karbon (C)	Formula Kimia	Contoh	Keberadaan pada tumbuhan
Sesterterpena	C ₂₅	C ₂₅ H ₄₀	(umumnya lebih jarang; contoh bervariasi)	relatif jarang pada tumbuhan dibanding golongan lain
Triterpena	C ₃₀	C ₃₀ H ₄₈	skualena; (triterpenoid: asam oleanolat/ursolat)	prekursor sterol/steroid; banyak pada saponin triterpenoid
Tetraterpena	C ₄₀	C ₄₀ H ₆₄	β-karoten, likopen	karotenoid (pigmen); fungsi fotoproteksi/antioksidan
Politerpena	C ₅ n	(C ₅ H ₈) _n	karet alam (poliisoprena)	lateks; polimer isoprena dengan sifat elastomer



Gambar 6.3. Struktur Terpenoid berdasarkan Unit Isoprena (Breitmaier, 2006)

6.4 Metode Analisis Terpenoid

6.4.1 Skrining Kimiawi

Dalam praktik penelitian bahan alam, tidak semua tahapan analisis dapat dilakukan dengan pendekatan instrumentasi lengkap sejak awal. Pada banyak kasus, penelitian bersifat bertahap dan memakan waktu panjang (misalnya eksplorasi sumber, optimasi ekstraksi, dan uji bioaktivitas awal), sehingga diperlukan metode analisis yang cepat, ringkas, dan sederhana untuk memperoleh gambaran awal kandungan terpenoid. Skrining kimiawi menempati peran ini, yaitu memberikan indikasi kualitatif yang dapat diperoleh dalam waktu singkat, dengan kebutuhan alat dan biaya yang relatif rendah, sehingga cocok digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan pada tahap awal penelitian (Jiang et al., 2016).

Hasil skrining tidak dimaksudkan sebagai penetapan struktur atau identifikasi pasti, melainkan sebagai penapisan awal untuk memandu langkah penelitian berikutnya. Secara praktis, data skrining digunakan untuk menentukan strategi kerja lanjutan, misalnya memilih fraksi/pelarut yang paling relevan untuk diproses lebih lanjut, memutuskan kebutuhan pemisahan menggunakan KLT sebagai kontrol proses, atau menetapkan jalur pemurnian melalui fraksinasi dan kromatografi. Dengan demikian, skrining kimiawi berfungsi sebagai “peta awal” yang mengarahkan kegiatan fraksinasi, isolasi, dan pemurnian, sekaligus membantu mengurangi pemborosan waktu dan sumber daya pada sampel atau fraksi yang kurang prospektif. Pendekatan bertahap ini sejalan dengan prinsip analisis terpenoid yang menekankan penyesuaian metode terhadap sifat fisikokimia analit—terutama polaritas, ukuran molekul, dan volatilitas—sebelum beralih ke teknik pemisahan dan identifikasi yang lebih spesifik (Jiang et al., 2016).

Setelah tujuan dan peran skrining ditetapkan, uji yang paling umum digunakan untuk indikasi terpenoid—terutama kelompok sterol dan triterpenoid—adalah uji Liebermann–Burchard dan Salkowski. Dalam bab ini, istilah steroid pada konteks bahan alam terutama merujuk pada sterol/fitosterol tumbuhan (misalnya β -sitosterol, stigmasterol, dan campesterol) beserta turunannya. Oleh

karena itu, kedua uji tersebut dapat dipahami sebagai skrining cepat untuk fraksi yang berpotensi mengandung fitosterol (steroid tumbuhan) dan/atau triterpenoid. Kedua uji ini bekerja berdasarkan pembentukan produk berwarna akibat reaksi senyawa sterol/triterpenoid dalam kondisi asam kuat yang memicu protonasi, dehidrasi, dan/atau oksidasi ringan. Proses ini dapat menghasilkan spesies antara berupa kation terkonjugasi atau turunan dengan sistem π -terkonjugasi yang lebih panjang, sehingga muncul warna yang dapat diamati secara visual. Karena banyak terpenoid bersifat nonpolar–semipolar, skrining biasanya dilakukan pada ekstrak atau fraksi nonpolar (misalnya hasil ekstraksi n-heksana, petroleum eter, atau pelarut nonpolar lainnya) agar respons uji lebih jelas, sementara interferensi dari komponen polar (misalnya gula, asam organik, dan sebagian fenolik) dapat diminimalkan (Harborne, 2012; Rahimah et al., 2019).

Uji Liebermann–Burchard lazim dipakai sebagai indikator keberadaan sterol dan triterpenoid. Secara kimia, reagen Liebermann–Burchard (umumnya anhidrida asetat yang dikombinasikan dengan asam sulfat pekat) menciptakan lingkungan yang sangat asam sekaligus bersifat mendehidrasi dan mengaktivasi substrat. Pada sterol/triterpenoid yang memiliki pusat reaktif seperti ikatan rangkap dan/atau gugus hidroksil, kondisi ini dapat memfasilitasi pembentukan karbokation melalui protonasi dan eliminasi (dehidrasi), kemudian diikuti pembentukan turunan yang lebih terkonjugasi. Akibatnya, larutan menunjukkan perubahan warna bertahap yang sering mengarah pada hijau kebiruan/kehijauan (sering dikaitkan dengan sterol), walaupun variasi warna dapat muncul bergantung pada struktur analit, kemurnian fraksi, serta kondisi reaksi (konsentrasi asam, suhu, dan waktu reaksi). Dalam penulisan ilmiah, hasil uji sebaiknya dilaporkan sebagai indikasi kualitatif (positif/negatif) atau semi-kuantitatif (misalnya lemah–sedang–kuat), disertai keterangan jenis ekstrak/fraksi yang diuji. Uji ini bermanfaat sebagai penanda awal bahwa fraksi tersebut layak diprioritaskan untuk tahapan berikutnya, misalnya pemisahan KLT dengan reagen penampak noda

terpenoid atau fraksinasi lebih lanjut (Harborne, 2012; Rahimah et al., 2019)

Sementara itu, uji Salkowski juga digunakan untuk indikasi sterol/triterpenoid, umumnya dengan mengamati perubahan warna pada larutan dan/atau pada batas antarfase setelah penambahan reagen asam kuat. Secara prinsip, uji ini menekankan fenomena reaksi pada sistem dua fase: sterol/triterpenoid yang dominan berada pada fase organik akan mengalami aktivasi oleh asam pada daerah antarmuka, membentuk spesies kationik/terkonjugasi yang memunculkan warna khas yang sering tampak sebagai cincin berwarna di batas fase. Dengan kata lain, selain reaksi pembentukan kromofor, uji Salkowski juga memanfaatkan sifat fisikokimia sterol/triterpenoid yang hidrofob sehingga terkonsentrasi pada fase organik dan memberi respons yang lebih nyata ketika berinteraksi dengan asam kuat. Uji ini sering diposisikan sebagai uji pendamping untuk memperkuat dugaan hasil dari Liebermann–Burchard, terutama ketika sampel bersifat kompleks atau respons warna kurang tegas (Harborne, 2012; Rahimah et al., 2019).

Perlu ditekankan bahwa kedua uji tersebut bersifat indikatif, sehingga rentan terhadap interferensi matriks, misalnya pigmen, resin lain, atau senyawa non-terpenoid tertentu yang juga dapat bereaksi dalam suasana asam kuat dan membentuk warna. Oleh karena itu, skrining yang baik sebaiknya disertai: (1) kontrol blank pelarut, (2) penggunaan fraksi yang sesuai (nonpolar/semipolar) untuk menekan gangguan, dan (3) tindak lanjut berupa KLT atau metode instrumen (GC–MS/HPLC/LC–MS) sesuai karakter senyawa target. Prinsip ini konsisten dengan pendekatan analisis terpenoid yang menekankan pemilihan metode berdasarkan polaritas, ukuran molekul, dan volatilitas, sebelum beralih ke pemisahan dan identifikasi yang lebih spesifik.

6.4.2 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan dalam analisis terpenoid pada tahap awal hingga menengah karena mampu memberikan

informasi cepat mengenai pola komponen dalam ekstrak atau fraksi, sekaligus membantu peneliti memantau arah pemisahan selama fraksinasi. Dalam konteks penelitian bahan alam, KLT berperan sebagai metode praktis untuk *profiling* (fingerprinting), perbandingan antar sampel atau antar lot, serta evaluasi keberhasilan proses pemisahan—misalnya dalam pemilihan sistem pelarut, pemantauan fraksi yang kaya senyawa target, dan pemeriksaan kemurnian relatif sebelum dilanjutkan ke tahap isolasi atau pemurnian lebih lanjut. Keunggulan KLT terletak pada kebutuhan peralatan yang minimal, biaya operasional rendah, waktu analisis singkat, serta kemampuan menguji banyak sampel secara paralel dalam satu kali pengembangan (Harborne, 2012).

Secara prinsip, KLT memisahkan senyawa berdasarkan perbedaan afinitas terhadap fase diam (umumnya silika gel yang bersifat polar) dan fase gerak (campuran pelarut dengan polaritas tertentu). Terpenoid yang lebih nonpolar cenderung bergerak lebih jauh mengikuti fase gerak (nilai R_f lebih besar), sedangkan terpenoid yang lebih polar atau memiliki “dekorasi” gugus fungsi (misalnya hidroksil, karbonil, atau glikosida) akan lebih tertahan pada silika dan bergerak lebih lambat (nilai R_f lebih kecil). Hasil pemisahan kemudian dibaca sebagai pola bercak pada lempeng dan dilaporkan dalam bentuk nilai R_f , intensitas, serta karakter bercak (jumlah bercak dan tingkat pemisahannya) sebagai dasar interpretasi kualitatif (Harborne, 2012; Jiang et al., 2016).

Dalam analisis terpenoid, KLT umumnya dipadukan dengan pereaksi semprot (derivatisasi pascakromatografi) untuk meningkatkan sensitivitas dan memberikan informasi kualitatif tambahan. Langkah ini penting karena sebagian terpenoid tidak selalu tampak jelas melalui pengamatan langsung maupun di bawah UV. Pereaksi semprot bekerja dengan menghasilkan produk berwarna melalui reaksi terhadap gugus fungsional tertentu atau melalui reaksi kondensasi/oksidasi ringan, sehingga bercak terpenoid menjadi lebih kontras setelah pemanasan. Reagen seperti vanilin–asam kuat sering digunakan sebagai penampak noda yang relatif luas cakupannya untuk terpenoid dan dapat menghasilkan

pita berwarna yang membantu orientasi awal terhadap keberagaman komponen (Harborne, 2012; Jiang et al., 2016).

Pada kelompok sterol/fitosterol, KLT juga bermanfaat sebagai metode *tracking* fraksinasi pada fraksi nonpolar-semipolar karena senyawa ini relatif hidrofob dan umumnya memberikan respons visual setelah derivatisasi. Walaupun KLT tidak memberikan identitas pasti, pola bercak serta respons warna setelah pereaksi semprot dapat membantu memilih fraksi yang paling kaya sterol/triterpenoid sebelum dilanjutkan ke metode instrumen (misalnya GC atau HPLC) untuk konfirmasi dan/atau kuantifikasi. Dengan demikian, kombinasi KLT dan pereaksi semprot menghasilkan keluaran yang informatif untuk memandu keputusan fraksinasi dan pemurnian berikutnya (Harborne, 2012; Jiang et al., 2016).

Meskipun demikian, KLT memiliki keterbatasan yang perlu dinyatakan secara eksplisit. Pertama, KLT umumnya bersifat kualitatif atau semi-kuantitatif, sehingga tidak menggantikan penetapan kadar yang akurat. Kedua, selektivitas identifikasi masih terbatas karena bercak dengan nilai R_f serupa belum tentu merupakan senyawa yang sama, terutama pada matriks ekstrak yang kompleks. Ketiga, sensitivitas KLT dapat menjadi tidak memadai untuk terpenoid berkadar sangat rendah, dan hasil visualisasi dapat dipengaruhi oleh teknik penyemprotan, pemanasan, serta komposisi matriks. Oleh karena itu, KLT paling tepat diposisikan sebagai metode *fingerprinting* dan kontrol proses, sedangkan konfirmasi identitas dan penetapan kadar memerlukan teknik analitik yang lebih selektif (Móricz et al., 2022).

6.4.3 Spektrofotometri

Spektrofotometri (umumnya UV-Vis) merupakan metode analisis yang mengukur serapan cahaya oleh suatu senyawa atau produk reaksi pada panjang gelombang tertentu. Prinsip dasarnya mengikuti hukum Beer-Lambert, yaitu intensitas serapan berbanding lurus dengan konsentrasi analit selama sistem berada pada rentang linear. Dalam analisis terpenoid, spektrofotometri jarang digunakan untuk identifikasi spesifik

secara langsung, namun tetap bermanfaat sebagai metode yang cepat dan sederhana untuk penetapan kadar berbasis pembentukan warna (*colorimetric assay*), terutama pada tahap skrining kuantitatif awal atau pemantauan proses (misalnya membandingkan hasil ekstraksi atau fraksi secara relatif) (Pedrosa et al., 2020; Guo et al., 2024).

Secara umum, spektrofotometri dapat digunakan pada dua kondisi. Pertama, ketika terpenoid target atau turunannya memiliki kromofor yang menyerap pada daerah UV-Vis dengan cukup kuat sehingga serapan dapat diukur secara langsung. Namun, banyak terpenoid—khususnya terpena hidrokarbon, triterpenoid, dan sterol—memiliki kromofor yang lemah atau tidak spesifik, sehingga pengukuran langsung sering tidak sensitif maupun tidak selektif. Pada kelompok fitosterol/steroid, keterbatasan ini menjadi lebih menonjol karena senyawanya umumnya tidak memiliki kromofor UV yang kuat; akibatnya, UV-Vis langsung tidak ideal untuk penetapan kadar spesifik. Apabila tetap digunakan, pendekatan ini lebih tepat diposisikan sebagai skrining kuantitatif atau pemantauan proses, bukan identifikasi maupun kuantifikasi definitif. Hal ini selaras dengan catatan bahwa deteksi pada UV rendah (misalnya sekitar 200–215 nm) cenderung kurang spesifik dan lebih sesuai untuk pemantauan elusi/pemurnian pada kadar tinggi daripada analisis spesifik (Pedrosa et al., 2020; Araújo et al., 2013).

Kedua, dan lebih umum dalam praktik, spektrofotometri digunakan ketika terpenoid direaksikan dengan pereaksi tertentu untuk membentuk produk berwarna (kromofor baru) yang memiliki serapan kuat pada panjang gelombang tertentu. Pada pendekatan ini, parameter yang diukur bukan terpenoid asli secara langsung, melainkan kompleks/produk reaksi yang terbentuk dalam kondisi terstandar (Le et al., 2018; Pedrosa et al., 2020).

Agar spektrofotometri relevan dan dapat dipertanggungjawabkan untuk analisis terpenoid, beberapa prasyarat metodologis perlu dipenuhi. Pertama, reaksi pembentukan warna harus reproduibel dan menghasilkan produk yang stabil dalam rentang waktu pembacaan (memiliki *incubation time* dan *reading window* yang konsisten). Kedua, diperlukan standar

pembandingan yang sesuai untuk pembuatan kurva kalibrasi; pada banyak penelitian, hasil dinyatakan sebagai “ekuivalen” suatu standar tertentu apabila yang diukur adalah total/kelompok. Ketiga, matriks sampel perlu dikendalikan—misalnya melalui pemilihan fraksi yang tepat atau pengenceran—karena pigmen, fenolik, atau pengotor lain dapat menyerap pada panjang gelombang yang sama dan menimbulkan bias. Keempat, sistem harus memenuhi linearitas Beer-Lambert pada rentang konsentrasi yang digunakan sehingga absorbansi berada pada area pengukuran yang valid (Pedrosa et al., 2020; Le Bot et al., 2022).

Secara mekanistik, pembacaan spektrofotometri berbasis reaksi warna umumnya berlangsung melalui tahapan: (i) terpenoid dalam ekstrak/fraksi bereaksi dengan pereaksi (sering pada kondisi asam kuat atau kondisi lain yang memicu pembentukan kromofor), (ii) terbentuk produk reaksi dengan sistem terkonjugasi yang lebih panjang sehingga memiliki serapan pada panjang gelombang tertentu, dan (iii) absorbansi diukur pada λ_{maks} produk tersebut lalu dibandingkan dengan kurva standar. Sebaliknya, apabila pengukuran dilakukan pada UV rendah (misalnya 200–215 nm), sinyal yang terbaca sering merefleksikan serapan “umum” dari berbagai komponen organik dan impuritas, sehingga lebih tepat dipahami sebagai pemantauan kasar daripada penetapan terpenoid yang selektif (Guo et al., 2024).

Keterbatasan utama spektrofotometri untuk terpenoid adalah selektivitas yang rendah dibandingkan kromatografi. Metode ini sulit membedakan satu terpenoid dari terpenoid lain, apalagi dari senyawa non-terpenoid yang juga bereaksi atau menyerap pada panjang gelombang yang sama. Selain itu, hasil sangat dipengaruhi oleh kondisi reaksi (konsentrasi pereaksi, suhu, waktu inkubasi), stabilitas warna, serta efek matriks (warna alami ekstrak, kekeruhan, dan penghamburan cahaya). Oleh karena itu, spektrofotometri paling tepat diposisikan sebagai metode skrining kuantitatif awal atau pemantauan proses, sedangkan konfirmasi identitas dan kuantifikasi spesifik memerlukan teknik yang lebih selektif.

6.4.4 Gas Chromatography Mass Spectroscopy (GC-MS)

GC-MS merupakan metode analisis yang luas digunakan untuk terpenoid karena menggabungkan kemampuan pemisahan oleh kromatografi gas (GC) dan kemampuan identifikasi berdasarkan pola fragmentasi pada spektrometri massa (MS). Secara prinsip, sampel diinjeksi ke sistem GC dan diuapkan pada *injector*, kemudian komponen dipisahkan di dalam kolom kapiler berdasarkan volatilitas serta interaksi dengan fase diam. Senyawa yang lebih volatil dan/atau berinteraksi lebih lemah dengan kolom akan terelusi lebih cepat (waktu retensi lebih pendek), sedangkan senyawa yang kurang volatil atau berinteraksi lebih kuat akan tertahan lebih lama. Setelah terelusi, komponen masuk ke MS, diionisasi (umumnya ionisasi elektron/EI), lalu menghasilkan spektrum massa khas yang dapat digunakan untuk penelusuran pustaka dan interpretasi struktur. Pendekatan ini sangat sesuai untuk terpenoid volatil seperti monoterpen dan seskuiterpen, termasuk komponen minyak atsiri (Adams, 2007; Jiang et al., 2016).

Tujuan penggunaan GC-MS pada analisis terpenoid umumnya mencakup: (1) pemprofilan komposisi terpenoid volatil (komponen utama dan minor), (2) identifikasi senyawa berdasarkan spektrum massa dan waktu retensi, serta (3) kuantifikasi relatif (misalnya persen area) atau kuantifikasi yang lebih akurat apabila tersedia standar dan standar internal. Dalam penelitian bahan alam, GC-MS juga sering digunakan untuk memantau perubahan profil terpenoid akibat perbedaan bagian tanaman, perlakuan pascapanen, atau kondisi ekstraksi. Untuk terpenoid volatil yang keberadaannya sangat rendah di jaringan, pendekatan *headspace trapping* dapat diterapkan, misalnya menggunakan adsorben *Tenax* untuk menangkap emisi volatil sebelum dianalisis dengan GC-MS sehingga sensitivitas meningkat dan profil menjadi lebih representative (Adams, 2007; Jiang et al., 2016).

Kelebihan GC-MS terletak pada resolusi pemisahan yang baik untuk senyawa volatil, kemampuan identifikasi yang kuat melalui *fingerprint* spektrum massa, serta dukungan pustaka spektrum yang luas untuk komponen minyak atsiri. Selain itu,

kebutuhan sampel relatif kecil dan waktu analisis umumnya efisien. Untuk kuantifikasi, penggunaan standar internal yang sifatnya mendekati analit dianjurkan guna mengoreksi variasi injeksi dan memperkirakan *recovery* ekstraksi, sehingga data lebih andal untuk perbandingan antar sampel (Adams, 2007; Jiang et al., 2016).

Meskipun demikian, GC-MS memiliki keterbatasan yang perlu ditegaskan. Pertama, metode ini mensyaratkan analit yang volatil dan stabil secara termal. Terpenoid yang berukuran besar, sangat polar, atau termolabil (misalnya banyak triterpenoid, saponin terpenoid, serta terpenoid yang mengalami glikosilasi) umumnya tidak sesuai dianalisis dengan GC-MS tanpa perlakuan tambahan. Pada beberapa kasus, fitosterol dapat dianalisis menggunakan GC-MS setelah dilakukan derivatisasi (misalnya silylation) untuk meningkatkan volatilitas, sensitivitas, dan bentuk puncak. Jika tujuan pengujian adalah memperoleh total fitosterol, analisis sering diawali dengan saponifikasi untuk membebaskan sterol yang teresterifikasi, kemudian diikuti derivatisasi sebelum injeksi GC-MS. Pendekatan ini menempatkan GC-MS sebagai metode yang kuat untuk penetapan profil fitosterol pada fraksi nonpolar, dengan catatan kondisi reaksi harus dikendalikan agar derivatisasi berlangsung lengkap (Adams, 2007; Jiang et al., 2016)..

Kedua, identifikasi berbasis pustaka dapat menghadapi tantangan pada isomer terpenoid yang menghasilkan spektrum mirip, sehingga konfirmasi sering memerlukan standar autentik dan/atau dukungan teknik lain. Ketiga, matriks ekstrak tanaman dapat mengandung pigmen dan komponen berat yang berpotensi mengotori sistem; karena itu, tahap *clean-up* (misalnya pemisahan sederhana menggunakan silika untuk mengurangi pigmen) sering diperlukan agar kinerja alat tetap stabil (Adams, 2007; Jiang et al., 2016)..

Secara keseluruhan, GC-MS paling tepat diposisikan sebagai metode utama untuk analisis terpenoid volatil (khususnya komponen minyak atsiri), baik untuk pemprofilan maupun identifikasi. Untuk terpenoid non-volatil atau terdekori polar, pendekatan kromatografi cair (HPLC/LC-MS) umumnya lebih sesuai (Adams, 2007; Jiang et al., 2016)..

6.4.5 High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

HPLC merupakan teknik pemisahan berbasis fase cair yang sangat relevan untuk analisis terpenoid non-volatil dan/atau lebih polar, yaitu kelompok yang umumnya kurang sesuai dianalisis menggunakan GC-MS karena keterbatasan volatilitas dan stabilitas termal. Prinsip HPLC didasarkan pada pemisahan komponen sampel melalui perbedaan interaksi (partisi/adsorpsi) antara fase diam di dalam kolom dan fase gerak (pelarut) yang dipompa pada tekanan tinggi. Senyawa yang memiliki afinitas lebih besar terhadap fase diam akan tertahan lebih lama (waktu retensi lebih panjang), sedangkan senyawa yang lebih mudah terbawa fase gerak akan terelusi lebih cepat. Dalam konteks terpenoid, pemisahan HPLC sangat dipengaruhi sifat fisikokimia analit—terutama polaritas, ukuran molekul, dan keberadaan gugus fungsi—sehingga pemilihan kolom serta komposisi fase gerak merupakan faktor kunci untuk memperoleh resolusi yang memadai (Harborne, 1998; Jiang et al., 2016).

Tujuan penggunaan HPLC dalam analisis terpenoid umumnya meliputi: (1) pemisahan dan pemurnian komponen terpenoid dari campuran ekstrak yang kompleks, (2) pemprofilan kromatogram untuk pemantauan fraksi/kemurnian relatif, dan (3) kuantifikasi marker terpenoid tertentu apabila tersedia standar pembanding. Selain sebagai metode analitik, HPLC juga dapat digunakan sebagai tahap pemurnian lanjutan pada skala preparatif atau semi-preparatif ketika fraksi masih mengandung senyawa yang ko-elusi pada pemisahan sebelumnya. Sebagai contoh, pemurnian senyawa nonpolar seperti squalene dapat dilakukan secara isokratik menggunakan pelarut nonpolar, dengan pemantauan elusi pada UV rendah; namun pendekatan ini perlu dipahami sebagai pemantauan umum karena serapan pada UV rendah tidak spesifik dan juga dapat merekam impuritas (Harborne, 1998; Jiang et al., 2016).

Kelebihan HPLC terletak pada fleksibilitasnya untuk menangani senyawa non-volatil dan termolabil, serta kemampuannya bekerja pada matriks kompleks tanpa memerlukan penguapan analit seperti pada GC. Penggunaan mode isokratik maupun gradien memungkinkan penyesuaian

terhadap rentang polaritas terpenoid yang luas, termasuk terpenoid dengan modifikasi gugus fungsi yang meningkatkan polaritas sehingga lebih tepat dianalisis dengan teknik LC. Di samping itu, kemampuan koleksi fraksi menjadikan HPLC selaras dengan alur penelitian bahan alam yang bertahap, terutama pada tahap isolasi dan pemurnian (Harborne, 1998; Jiang et al., 2016).

Keterbatasan penting HPLC untuk terpenoid terutama berkaitan dengan aspek deteksi. Banyak terpenoid—khususnya terpena hidrokarbon, triterpenoid, dan sterol/fitosterol—tidak memiliki kromofor kuat sehingga deteksi UV/DAD sering kurang sensitif dan kurang selektif. Penggunaan panjang gelombang rendah (misalnya 200–215 nm) dapat membantu pemantauan elusi pada kadar tinggi, tetapi tetap tidak spesifik karena banyak senyawa organik lain juga menyerap pada daerah tersebut. Oleh karena itu, untuk kuantifikasi marker sterol/fitosterol pada kadar rendah atau matriks kompleks, HPLC umumnya perlu dipadukan dengan detektor yang lebih sesuai atau dikonfirmasi menggunakan pendekatan berbasis spektrometri massa. Selain itu, untuk terpenoid yang sangat polar atau berdekorasi (misalnya glikosida), pendekatan LC—termasuk LC-MS—umumnya lebih representatif dibandingkan GC. Keterbatasan lain adalah potensi ko-elusi apabila pemilihan kolom dan fase gerak tidak tepat, sehingga identifikasi berbasis waktu retensi saja tidak cukup kuat tanpa standar autentik atau dukungan teknik lain (Harborne, 1998; Jiang et al., 2016).

Secara keseluruhan, HPLC merupakan metode utama untuk analisis terpenoid non-volatil dan terdekorasi polar, baik untuk pemisahan, pemurnian, maupun kuantifikasi marker, dengan catatan bahwa strategi deteksi harus disesuaikan dengan karakter terpenoid yang sering memiliki serapan UV lemah (Harborne, 1998; Jiang et al., 2016).

6.4.6 Nuclear Molecular Resonance (NMR)

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) merupakan metode spektroskopi untuk penetapan struktur senyawa secara mendalam dan dipandang sebagai salah satu teknik paling kuat dalam kimia bahan alam, termasuk untuk terpenoid. Prinsip NMR

didasarkan pada sifat inti atom tertentu—terutama ^1H dan ^{13}C —yang memiliki momen magnet. Ketika sampel ditempatkan dalam medan magnet kuat, inti-inti tersebut menempati tingkat energi tertentu dan dapat menyerap energi gelombang radio pada frekuensi resonansi yang khas. Parameter spektrum seperti *chemical shift*, pola pemisahan (*multiplicity*), konstanta kopling (*J*), dan integrasi sinyal memberikan informasi tentang lingkungan kimia dan keterkaitan antar atom. Dengan mengombinasikan eksperimen **1D** (^1H , ^{13}C , DEPT) dan **2D** (misalnya COSY, HSQC, HMBC, NOESY/ROESY), NMR mampu menjelaskan konektivitas, posisi substituen, hingga stereokimia relatif—aspek yang krusial mengingat banyak terpenoid memiliki kerangka siklik kompleks dan banyak pusat kiral (Saurí, 2026; George et al., 2025).

NMR digunakan terutama ketika penelitian memasuki tahap isolasi dan pemurnian, yaitu saat senyawa target telah diperoleh dengan kemurnian memadai dan diperlukan konfirmasi struktur yang tidak dapat dicapai hanya dengan KLT, GC-MS, atau HPLC. Dalam konteks ini, NMR relevan untuk: (1) memastikan identitas senyawa hasil isolasi, (2) membedakan isomer struktural yang sering sulit dipastikan hanya dari spektrum massa, serta (3) mendukung pembahasan hubungan struktur-aktivitas pada studi bioaktivitas terpenoid. Dengan demikian, NMR umumnya ditempatkan sebagai tahap konfirmasi akhir setelah pemisahan kromatografi menghasilkan isolat yang relatif murni. Pada kelompok steroid/sterol, NMR juga sangat berguna untuk memastikan inti steroid tetrasiliklik serta posisi substituen atau rantai samping yang kerap tidak dapat dipastikan hanya dari data kromatografi dan spektrum massa (Khattab et al., 2025).

Agar analisis NMR menghasilkan data yang reliabel, beberapa prasyarat perlu dipenuhi. Pertama, sampel harus memiliki **kemurnian** yang cukup; campuran akan menghasilkan spektrum yang tumpang tindih, terutama pada terpenoid yang kaya sinyal alifatik (sekitar 0,5–2,5 ppm). Kedua, diperlukan **jumlah sampel** memadai; meskipun instrumen modern lebih sensitif, NMR pada praktiknya tetap membutuhkan massa isolat

lebih besar dibandingkan MS. Ketiga, sampel harus larut dalam **pelarut terdeuterasi** yang sesuai (misalnya CDCl_3 untuk terpenoid nonpolar, atau pelarut yang lebih polar untuk terpenoid terdekori) serta bebas dari kontaminan yang dapat mengganggu spektrum. Keempat, interpretasi data memerlukan pemilihan paket eksperimen 1D/2D yang tepat dan kehati-hatian dalam penugasan sinyal, terutama pada senyawa dengan banyak pusat stereokimia (Wallace et al., 2022).

Kelebihan utama NMR adalah kemampuannya memberikan informasi struktur yang langsung dan komprehensif: bukan hanya massa atau profil, melainkan konektivitas atom dan lingkungan kimia yang memungkinkan penetapan kerangka terpenoid secara meyakinkan. NMR juga sangat bermanfaat untuk membedakan isomer bermassa sama, serta menilai kemurnian isolat secara cepat melalui spektrum ^1H . Selain itu, NMR pada banyak kondisi bersifat non-destruktif, sehingga sampel masih dapat digunakan untuk analisis lanjutan bila diperlukan (Pauli et al., 2014).

Namun, NMR memiliki keterbatasan yang perlu dinyatakan secara jelas. Pertama, kebutuhan jumlah sampel dan kemurnian relatif tinggi sehingga kurang sesuai untuk tahap skrining awal atau analisis sampel berkadar sangat rendah. Kedua, spektrum terpenoid sering padat pada wilayah alifatik, sehingga tumpang tindih sinyal dapat menyulitkan interpretasi, terutama bila isolat belum benar-benar murni atau terdapat campuran isomer. Ketiga, NMR memerlukan instrumen mahal, biaya operasional tinggi, dan keahlian interpretasi yang memadai. Oleh karena itu, NMR paling tepat diposisikan sebagai teknik konfirmasi struktur pada tahap akhir penelitian terpenoid, biasanya dipadukan dengan data kromatografi dan spektrometri massa untuk membangun bukti struktural yang kuat (Pauli et al., 2014).

6.5 Pemanfaatan Terpenoid dalam Farmasi

6.5.1 Aktivitas antiinflamasi

Terpenoid dapat menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui penekanan mediator proinflamasi, salah satunya

prostaglandin E₂ (PGE₂) yang dibentuk oleh cyclooxygenase-2 (COX-2). Sebagai contoh kuantitatif, *carvacrol* dilaporkan menghambat produksi PGE₂ yang dikatalisis COX-2 pada uji *in vitro* dengan IC₅₀ = 0,8 µM, dengan potensi yang dilaporkan sebanding dengan inhibitor pembanding pada kondisi uji yang sama. Data ini menggambarkan adanya potensi antiinflamasi berbasis target enzimatik, namun tetap perlu dikaitkan dengan model sel/organisme untuk menilai relevansi biologisnya (Landa et al., 2009).

Kelompok steroidal saponin dapat menunjukkan aktivitas antiinflamasi terutama melalui penekanan mediator inflamasi pada sel imun, misalnya penghambatan produksi nitric oxide (NO) dan penurunan ekspresi enzim proinflamasi seperti iNOS dan COX-2, yang sering terkait dengan modulasi jalur NF-κB/MAPK. Sebagai contoh kuantitatif, studi mengenai saponin dari *Aster tataricus* melaporkan bahwa aster saponin B merupakan komponen paling poten dalam menghambat target inflamasi dengan IC₅₀ = 1,2 µM, dan mekanismenya dikaitkan dengan penekanan jalur pensinyalan proinflamasi (misalnya NF-κB) pada model makrofag teraktivasi (Yang et al., 2019).

6.5.2 Aktivitas antimikroba

Pada aktivitas antimikroba, terpenoid (terutama monoterpen minyak atsiri) sering bekerja melalui gangguan integritas membran dan fungsi metabolisme sel mikroba. Sebagai contoh kuantitatif, sebuah studi melaporkan MIC limonene = 20 mL/L terhadap *Listeria monocytogenes* (bakteri tidak tumbuh pada konsentrasi tersebut). Angka MIC ini bersifat sangat bergantung pada metode dan matriks uji (media, pelarut, emulsifier), sehingga sebaiknya dipakai sebagai contoh “angka aktivitas” representatif, bukan pembanding absolut lintas studi (Han et al., 2020).

6.5.3 Aktivitas antioksidan

Terpenoid dapat menunjukkan aktivitas antioksidan terutama melalui dua jalur utama: (1) penetralan radikal bebas secara langsung melalui donasi atom hidrogen/elektron, dan (2)

penghambatan reaksi oksidasi berantai pada sistem lipid atau biomolekul. Pada monoterpen fenolik seperti carvacrol, keberadaan gugus fenolik ($-OH$ aromatik) memudahkan donasi H untuk menstabilkan radikal (membentuk radikal fenoksil yang lebih stabil melalui resonansi), sehingga aktivitas penangkapan radikal dapat terukur pada uji DPPH. Secara kuantitatif, studi tahun 2024 melaporkan carvacrol memiliki aktivitas antioksidan pada uji DPPH dengan $IC_{50} = 107,88 \pm 4,46 \mu\text{g/mL}$, yang menggambarkan kemampuan senyawa ini menurunkan populasi radikal pada sistem uji *in vitro* (Taibi et al., 2024).

6.5.4 Aktivitas antikanker

Aktivitas antikanker terpenoid umumnya berkaitan dengan kemampuannya memengaruhi “titik kontrol” utama sel kanker, khususnya apoptosis dan siklus sel. Pada turunan seskuiterpenoid seperti artesunate, mekanisme yang sering dilaporkan mencakup peningkatan stres oksidatif (ROS) di dalam sel tumor, gangguan fungsi mitokondria, dan aktivasi jalur apoptosis (misalnya aktivasi kaspase) yang berujung pada kematian sel. Selain itu, artesunate juga dapat memodulasi jalur pensinyalan proliferasi sehingga menghambat pertumbuhan sel kanker. Sebagai contoh angka aktivitas, studi tahun 2024 melaporkan artesunate menunjukkan sitotoksitas pada lini sel kanker serviks SiHa dengan $IC_{50} = 26,32 \mu\text{g/mL}$, yang dapat dipakai sebagai ilustrasi potensi antikanker pada level sel (Zhang et al., 2024).

Kerangka steroid/sapogenin steroidal juga banyak dimanfaatkan sebagai *lead scaffold* antikanker karena kerangka hidrofob polikikliknya memudahkan interaksi dengan membran dan protein target, sementara modifikasi gugus fungsionalnya dapat mengarahkan efek pada apoptosis, stres oksidatif, dan kontrol siklus sel. Secara kuantitatif, sebuah studi sintesis dan uji antiproliferasi pada seri hibrida diosgenin-1,4-quinone menunjukkan bahwa salah satu hibrida memiliki sitotoksitas kuat terhadap sel kanker hati HepG2 dengan $IC_{50} = 1,76 \mu\text{M}$, sedangkan diosgenin sebagai senyawa induk pada kondisi uji yang sama dilaporkan memiliki $IC_{50} = 43,96 \mu\text{M}$. Data ini

mengilustrasikan bahwa kerangka steroidal (diosgenin) dapat menjadi titik awal yang kemudian “ditingkatkan” potensi antikankernya melalui optimasi struktur (Li et al., 2021).

6.5.5 Aktivitas antivirus

Aktivitas antivirus terpenoid umumnya dievaluasi sebagai penghambatan replikasi virus pada kultur sel, dinyatakan sebagai IC_{50}/EC_{50} . Sebagai contoh, pada uji *in vitro* terhadap SARS-CoV-2 dilaporkan IC_{50} carvone = $80,23 \pm 6,07 \mu M$ dan IC_{50} carvacrol = $86,55 \pm 12,73 \mu M$ dalam model sel Vero 76. Angka ini berguna sebagai bukti kuantitatif awal, tetapi perlu dipahami sebagai data pra-klinis (tergantung jenis sel, kondisi infeksi, dan indeks selektivitas) (Ćavar Zeljković et al., 2022).

6.5.6 Aktivitas hipolipidik/kardiometabolik

Terpenoid, khususnya triterpenoid, dapat bersifat hipoglikemik melalui mekanisme yang relatif langsung pada fase pencernaan karbohidrat, yaitu menghambat α -glukosidase di mukosa usus. Inhibisi enzim ini memperlambat pemecahan oligosakarida menjadi glukosa, sehingga laju absorpsi glukosa menurun dan puncak glukosa postprandial dapat ditekan. Pada betulinic acid (triterpenoid), interaksi hidrofob antara kerangka pentasiklik dengan kantong enzim serta keterlibatan gugus fungsionalnya dapat meningkatkan afinitas ikatan dan menurunkan aktivitas katalitik α -glukosidase, sehingga muncul efek penghambatan yang terukur. Studi tahun 2022 melaporkan betulinic acid sebagai inhibitor α -glukosidase dengan $IC_{50} = 16,83 \pm 1,16 \mu M$, serta melaporkan implikasi terhadap penurunan hiperglikemia postprandial pada model yang digunakan (Chen et al., 2022).

Untuk aktivitas hipoglikemik, steroidal saponin/sterol dapat bekerja melalui mekanisme penghambatan enzim pencernaan karbohidrat (terutama α -glukosidase/ α -amilase) sehingga penyerapan glukosa pasca-makan melambat, serta (pada sebagian laporan) melalui perbaikan sensitivitas insulin dan modulasi transporter glukosa. Sebagai contoh kuantitatif yang relevan untuk senyawa steroidal, sebuah ulasan 2024 merangkum data *in vitro*

bahwa steroidal saponin dari *Trillium govanianum* menunjukkan penghambatan α -glukosidase dengan IC_{50} protodioscin = $6,72 \pm 0,04$ μ M dan IC_{50} borassoside E = $7,15 \pm 1,78$ μ M, sementara diosgenin juga dilaporkan aktif pada rentang yang sebanding (IC_{50} = $12,75 \pm 2,70$ μ M) dalam konteks pengujian enzim terkait kontrol glukosa (Tak et al., 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, R.P. 2007. *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry*. 4th ed. Carol Stream, IL: Allured Publishing.
- Araújo, L.B.D.C., Silva, S.L., Galvão, M.A.M., Ferreira, M.R.A., Araújo, E.L., Randau, K.P. & Soares, L.A.L. 2013. Total phytosterol content in drug materials and extracts from roots of *Acanthospermum hispidum* by UV–VIS spectrophotometry. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 23(5):736–742.
- Breitmaier, E. 2006. *Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones*. Weinheim: Wiley-VCH.
<https://doi.org/10.1002/9783527609949>
- Ćavar Zeljković, S., Schadich, E., Džubák, P., Hajdúch, M. & Tarkowski, P. 2022. Antiviral activity of selected Lamiaceae essential oils and their monoterpenes against SARS-CoV-2. *Frontiers in Pharmacology*. 13:893634.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.893634>
- Chen, S., Lin, B., Gu, J., Yong, T., Gao, X., Xie, Y., Xiao, C., Zhan, J.Y. & Wu, Q. 2022. Binding interaction of betulinic acid to α -glucosidase and its alleviation on postprandial hyperglycemia. *Molecules*. 27(8):2517. <https://doi.org/10.3390/molecules27082517>
- Dewick, P.M. 2009. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*. 3rd ed. Chichester: Wiley.
- George, J.H. 2025. Structure revision of meroterpenoid natural products enabled by biomimetic total synthesis. *Chemical Communications*. 61:15333–15345.
<https://doi.org/10.1039/D5CC04296H>
- Guo, Y., Han, Y., (et al.). 2024. Development of a high-speed and ultrasensitive UV/Vis-CM for detecting total triterpenes in traditional Chinese medicine and its application. *Heliyon*. 10:e32239. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32239>
- Han, Y., Sun, Z. & Chen, W. 2020. Antimicrobial susceptibility and antibacterial mechanism of limonene against *Listeria monocytogenes*. *Molecules*. 25(1):33.
<https://doi.org/10.3390/molecules25010033>
- Harborne, J.B. 1998. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern*

Techniques of Plant Analysis. 3rd ed. London/New York: Chapman & Hall.

- Harborne, J.B. 2012. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Dordrecht: Springer (Springer Book Archive eBook). <https://doi.org/10.1007/978-94-009-5570-7>
- Hillier, S.G. & Lathe, R. 2019. Terpenes, hormones and life: isoprene rule revisited. *Journal of Endocrinology*. 242(2):R9–R22. <https://doi.org/10.1530/JOE-19-0084>
- Jiang, Z., Kempinski, C. & Chappell, J. 2016. Extraction and analysis of terpenes/terpenoids. *Current Protocols in Plant Biology*. 1:345–358. <https://doi.org/10.1002/cppb.20024>
- Khattab, O.M., Khalifa, S.A.M., (et al.). 2025. Isolation and structure elucidation of new diterpenoids and triterpenoids from frankincense resin: Insights into antimicrobial activity and docking studies. *Journal of Molecular Structure*. 1339:142054. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.142054>
- Landa, P., Kokoska, L., Pribylova, M., Vanek, T. & Marsik, P. 2009. In vitro anti-inflammatory activity of carvacrol: inhibitory effect on COX-2 catalyzed prostaglandin E2 biosynthesis. *Archives of Pharmacol Research*. 32(1):75–78. <https://doi.org/10.1007/s12272-009-1120-6>
- Le, A.V., Parks, S.E., Nguyen, M.H. & Roach, P.D. 2018. Improving the vanillin-sulphuric acid method for quantifying total saponins. *Technologies*. 6(3):84. <https://doi.org/10.3390/technologies6030084>
- Li, G., (et al.). 2021. Novel diosgenin-1,4-quinone hybrids: Synthesis, antitumor evaluation, and mechanism studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 40:127925. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.127925>
- Móricz, Á.M., Ott, P.G. & (et al.). 2022. Separation and detection of apricot leaf triterpenes by high-performance thin-layer chromatography combined with direct bioautography and mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1675:463167. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463167>
- Pauli, G.F., Jaki, B.U. & Lankin, D.C. 2012. Quantitative ¹H NMR:

- Development and potential of a method for natural products analysis. *Journal of Natural Products*. 75(4):834–851. <https://doi.org/10.1021/np200993k>
- Pedrosa, A.M., de Castro, W.V., Castro, A.H.F. & Duarte-Almeida, J.M. 2020. Validated spectrophotometric method for quantification of total triterpenes in plant matrices. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 28(1):281–286. <https://doi.org/10.1007/s40199-020-00342-z>
- Phillips, D.R., Rasbery, J.M., Bartel, B. & Matsuda, S.P.T. 2006. Biosynthetic diversity in plant triterpene cyclization. *Current Opinion in Plant Biology*. 9(3):305–314. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2006.03.004>
- Rahimah, S.B., Djunaedi, D.D., Soeroto, A.Y. & Bisri, T. 2019. The phytochemical screening, total phenolic contents and antioxidant activities in vitro of white oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) preparations. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 7(15):2404–2412. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.741>
- Saurí, J. 2026. The evolving landscape of NMR structural elucidation. *Molecules*. 31(5):888. <https://doi.org/10.3390/molecules31050888>
- Su, X.-D., (et al.). 2019. Anti-inflammatory potential of saponins from *Aster tataricus* via NF- κ B/MAPK activation. *Journal of Natural Products*. 82(5):1139–1148. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00856>
- Taibi, M., Elbouzidi, A., Haddou, M., Baraich, A., Ou-Yahia, D., Bellaouchi, R., Mothana, R.A., Al-Yousef, H.M., Asehraou, A., Addi, M., et al. 2024. Evaluation of the interaction between carvacrol and thymol, major compounds of *Ptychotis verticillata* essential oil: Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities against breast cancer lines. *Life (Basel)*. 14(8):1037. <https://doi.org/10.3390/life14081037>
- Tak, Y., Kaur, M., Chitranashi, A., Samota, M.K., Verma, P., Bali, M. & Kumawat, C. 2024. Fenugreek-derived diosgenin as an emerging source for diabetic therapy. *Frontiers in Nutrition*. 11:1280100. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1280100>
- Thimmappa, R., Geisler, K., Louveau, T., O'Maille, P. & Osbourn, A.

2014. Triterpene biosynthesis in plants. *Annual Review of Plant Biology*. 65:225–257.
<https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050312-120229>
- Vranová, E., Coman, D. & Gruissem, W. 2012. Structure and dynamics of the isoprenoid pathway network. *Molecular Plant*. 5(2):318–333. <https://doi.org/10.1093/mp/sss015>
- Wallace, F., Fontana, C., Ferreira, F. & Olivaro, C. 2022. Structure elucidation of triterpenoid saponins found in an immunoadjuvant preparation of *Quillaja brasiliensis* using mass spectrometry and ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy. *Molecules*. 27(8):2402.
<https://doi.org/10.3390/molecules27082402>
- Zhang, Q., (et al.). 2024. Artesunate promotes cervical cancer cell apoptosis by regulating Bcl-2 family molecules and reducing the mitochondrial membrane potential. *Oncology Letters*.
<https://doi.org/10.3892/ol.2024.14447>

BAB 7

SAPONIN

Saponin merupakan glikosida triterpenoid dan sterol yang telah ditemukan pada lebih dari 90 famili tumbuhan. Nama saponin berasal dari kata Latin *sapo* yang berarti sabun, karena senyawa ini mampu menghasilkan busa yang stabil ketika dilarutkan dalam air. Busa tersebut terbentuk akibat kemampuan saponin menurunkan tegangan permukaan cairan, sifat yang disebabkan oleh struktur amfipatiknya. Saponin memiliki dua bagian dengan sifat kepolaran berbeda, yaitu aglikon (triterpena atau sterol) yang bersifat hidrofobik atau larut dalam lemak, serta rantai gula yang bersifat hidrofilik atau larut dalam air. Meskipun memiliki sifat pembentuk busa mirip sabun biasa, struktur kimia saponin pada tumbuhan tertentu berbeda dari sabun konvensional seperti sabun natrium (Naoumkina dkk., 2010).

Saponin merupakan senyawa glikosida yang tersebar luas di berbagai tanaman tinggi. Keberadaannya mudah dikenali melalui pembentukan larutan koloidal dengan air, yang menghasilkan busa stabil ketika dikocok. Saponin berfungsi sebagai deterjen alami berkat sifat aktif permukaannya (*surface-active*). Struktur molekulnya terdiri dari dua bagian utama yaitu aglikon (bagian non-gula) yang disebut sapogenin, berupa steroid atau triterpenoid, dan glikon (bagian gula), yang terdiri dari satu atau lebih rantai karbohidrat (gula) (Vincken dkk., 2007). Sifat deterjen yang dimiliki saponin, membuat saponin dapat berinteraksi dengan zat-zat yang larut dalam lemak di saluran pencernaan. Interaksi ini meliputi pembentukan misel campuran yang mengandung garam empedu, asam lemak, digliserida, vitamin larut lemak, serta mineral tertentu (Cheeke, 2001). Hal ini memengaruhi proses pencernaan dan penyerapan nutrisi tersebut. Dengan karakteristik tersebut, saponin memiliki berbagai kegunaan luas, antara lain Sebagai deterjen alami, pembentuk busa dalam alat pemadam kebakaran, pembentuk busa

pada industri sampo, bahan dalam industri farmasi, aplikasi dalam bidang fotografi (Prihatman, 2001). Secara keseluruhan, saponin merupakan kelompok senyawa serbaguna dengan peran ekologis di tumbuhan serta aplikasi praktis di berbagai industri.

7.1 Karakteristik Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki sifat khas berupa kemampuan membentuk busa stabil (foam) ketika dilarutkan dalam air dan dikocok. Buih ini dapat bertahan lama, sehingga saponin sering disebut sebagai deterjen alami. Sifat kelarutan saponin meliputi mudah larut dalam air dan etanol, tidak larut dalam eter. (Putri dkk. 2023). Saponin memberikan rasa pahit pada bahan pangan nabati, terutama pada produk kedelai dan legum lainnya. Sumber utama saponin dalam makanan adalah biji-bijian, khususnya kedelai (soybean), meskipun juga ditemukan dalam berbagai legum seperti kacang arab, kacang tanah, dan lainnya.

Sifat-sifat utama saponin sebagai berikut :

1. Mempunyai rasa pahit
2. Larut dalam air dan etanol
3. Membentuk busa yang stabil dalam larutan air
4. Menyebabkan hemolisis (pelarutan) eritrosit (sel darah merah) karena afinitas terhadap kolesterol pada membran sel
5. Bersifat racun kuat bagi ikan dan amfibi (menyebabkan kerusakan pada epitel pernapasan atau membran sel)
6. Membentuk kompleks dengan kolesterol serta hidroksi-steroid lainnya.
7. Sulit dimurnikan dan diidentifikasi karena kompleksitas strukturnya.
8. Memiliki berat molekul relatif tinggi, sehingga analisis kimia biasanya hanya menghasilkan formula empiris yang mendekati.

Toksistas saponin sebagian besar disebabkan oleh kemampuannya merendahkan tegangan permukaan (*surface tension*), yang memengaruhi integritas membran sel. Pada hidrolisis lengkap, saponin terpecah menjadi sapogenin (aglikon steroid atau

triterpenoid) dan bagian karbohidrat (seperti hexose, pentose, serta asam sakarat). Pada hewan ruminansia, saponin memiliki peran khusus sebagai antiprotozoa alami. Saponin dapat berikatan dengan kolesterol pada membran sel protozoa di rumen, menyebabkan lisis membran (membranolisis) dan mengurangi populasi protozoa. Selain itu, saponin berpotensi sebagai adjuvant (peningkat respons imun) pada vaksin antiprotozoa, sehingga dapat menghambat perkembangan sporozoit di saluran pencernaan. Secara keseluruhan, meskipun saponin memiliki beberapa efek antinutrisi (seperti hemolisis dan toksisitas pada ikan), senyawa ini juga menawarkan manfaat kesehatan signifikan, terutama dalam konteks konsumsi makanan nabati sehari-hari.

7.2 Sumber Saponin

Saponin tersebar secara merata di berbagai bagian tumbuhan, meliputi akar, batang, umbi, daun, biji, dan buah. Namun, konsentrasi tertinggi biasanya ditemukan pada jaringan yang paling rentan terhadap serangan hama (serangga), patogen (jamur, bakteri), atau stres lingkungan lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa saponin berperan penting sebagai senyawa pertahanan alami (phytoalexin atau mekanisme proteksi) tumbuhan (Yanuartono, 2017).

Saponin berdasarkan struktur aglikonnya dibagi menjadi yaitu steroid saponin dan triterpenoid saponin. Pada steroid saponin Umumnya ditemukan pada tumbuhan dari famili rumput-rumputan (Poaceae/Gramineae) serta beberapa tanaman Solanaceae. Contoh tanaman kaya steroid saponin: kentang (*Solanum tuberosum*), tomat (*Solanum lycopersicum*), terong liar (*Solanum eleagnifolium*), serta oats/gandum liar (*Avena sativa*) (Yanuartono, 2017).

Pada saponin triterpenoid lebih banyak tersebar pada tumbuhan dikotil, terutama famili Fabaceae (leguminosa/kacang-kacangan). Telah teridentifikasi pada lebih dari 500 spesies tumbuhan seperti kedelai (*Glycine max*), alfalfa (*Medicago sativa*), teh (*Camellia sinensis*), soap bark (*Quillajasaponaria*), chickpeas (*Cicer arietinum*), bayam (*Spinacia oleracea*), tebu (*Beta vulgaris* L), bunga matahari (*Helianthus annuus* L.), ginseng (*Panax genus*), kacang tanah (*Arachis hypogaea* L), dan kacang ercis (*Phaseolus vulgaris*). Secara keseluruhan, saponin merupakan senyawa sekunder yang sangat

luas penyebarannya di dunia tumbuhan, dengan distribusi dan konsentrasi yang bervariasi tergantung jenis tanaman, bagian organ, serta fungsi ekologisnya sebagai mekanisme pertahanan.

7.3 Klasifikasi Saponin

Secara umum saponin termasuk dalam glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid atau triterpen. Triterpen merupakan senyawa terpenoid dengan 30 atom karbon (C_{30}), yang terbentuk dari penggabungan enam unit monoterpen (C_5). Berdasarkan struktur aglikonnya, saponin diklasifikasikan menjadi dua yaitu saponin dengan steroid dan saponin dengan triterpenoid.

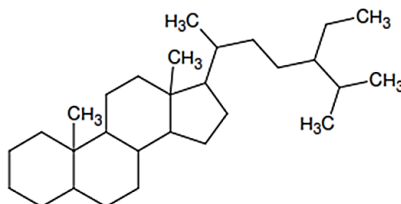
7.3.1 Saponin Steroid

Saponin steroid tersusun atas inti steroid dengan 27 atom karbon (C_{27}) yang terikat dengan satu atau lebih molekul karbohidrat (bagian glikon). Ketika dihidrolisis secara lengkap, saponin steroid menghasilkan satu aglikon tunggal yang disebut sapogenin (khususnya sapogenin steroid).

Karakteristik dan aktivitas biologis saponin steroid meliputi:

1. Memiliki efek antijamur yang signifikan.
2. Pada hewan, menunjukkan kemampuan menghambat aktivitas otot polos (*smooth muscle relaxation* atau inhibisi kontraksi).
3. Dalam tubuh hewan, saponin steroid diekskresikan setelah mengalami koagulasi (penggumpalan) dengan asam glukuronat (*glucuronidation*), sehingga membentuk konjugat yang lebih larut air dan mudah dikeluarkan.
4. Digunakan sebagai bahan baku dalam proses biosintesis obat kortikosteroid secara industri (seperti diosgenin dari *Dioscorea* spp. yang menjadi prekursor utama sintesis steroid farmasi).
5. Sering disebut juga sebagai glikosida jantung (*cardiac glycosides*) karena beberapa anggotanya memiliki efek kardiotonik yang kuat, yaitu mampu memengaruhi kerja jantung secara signifikan, baik meningkatkan kekuatan kontraksi maupun memperlambat denyut jantung (Moghimpour dan Somayeh, 2015).

Secara keseluruhan, saponin steroid memiliki struktur yang lebih spesifik dibandingkan saponin triterpenoid, dan banyak ditemukan pada tanaman famili Solanaceae (seperti kentang, tomat) serta beberapa tanaman lain yang menghasilkan steroidal sapogenin bernilai farmasi tinggi.



Gambar 7.1. Struktur dasar steroid
(Sumber : Widyaningsih dan Chatry, 2025)

Salah satu contoh senyawa saponin steroid yang terkenal adalah asparagosida (juga disebut asparagoside atau protodioscin dalam beberapa literatur terkait). Senyawa ini ditemukan secara alami dalam tanaman *Asparagus sarmentosus* (atau spesies *Asparagus* tertentu yang serupa), yang tumbuh secara liar di kawasan hutan kering di Afrika. Tanaman *Asparagus sarmentosus* ini secara tradisional dimanfaatkan oleh masyarakat setempat di Afrika sebagai obat herbal untuk mengatasi nyeri (analgesik), rematik dan gangguan sendi terkait peradangan.

Penggunaan tradisional tersebut menunjukkan potensi saponin steroid dari tanaman ini dalam memberikan efek anti-inflamasi dan penghilang rasa sakit, meskipun mekanisme pastinya masih terus diteliti secara ilmiah. Secara struktural, asparagosida termasuk dalam kelompok steroidal saponin dengan aglikon berupa sapogenin steroid (biasanya furostanol atau spirostanol type), yang memberikan kontribusi pada berbagai aktivitas biologis tanaman tersebut, termasuk efek kardiotonik ringan dan potensi farmakologis lainnya yang mirip dengan glikosida jantung pada beberapa saponin steroid.

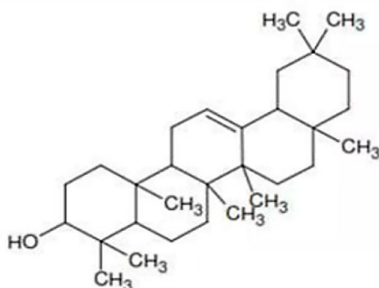
7.3.1 Saponin Triterpen

Saponin triterpenoid memiliki aglikon berupa triterpen dengan jumlah atom karbon sebanyak 30 (C_{30}). Senyawa ini umumnya bersifat asam karena adanya gugus karboksil pada

struktur triterpenoidnya (misalnya pada asam oleanolat, ursolat, atau betulinat). Struktur utama saponin triterpenoid terdiri dari: Inti triterpenoid sebagai aglikon (bagian non-gula) dan satu atau lebih rantai karbohidrat (glikon) yang terikat pada inti tersebut, biasanya pada posisi C-3 atau C-28.

Ketika dihidrolisis secara lengkap (misalnya dengan asam atau enzim), saponin triterpenoid terpecah menjadi sapogenin (aglikon triterpenoid), yaitu senyawa non-gula yang bersifat mudah dikristalkan, terutama setelah dilakukan asetilasi (pembentukan ester asetat). Proses ini memungkinkan pemurnian sapogenin dengan tingkat kemurnian tinggi melalui rekristalisasi. Saponin triterpenoid sebagian besar termasuk dalam kelompok turunan amyrin, khususnya: α -amyrin, β -amyrin, atau senyawa turunan lainnya seperti oleanane, ursane, lupane, dan dammarane skeleton (Amirt Pal, 2002).

Saponin triterpenoid lebih umum ditemukan pada tumbuhan dikotil, terutama *famili Fabaceae* (kacang-kacangan), *Caryophyllaceae*, *Araliaceae* (ginseng), dan *Quillajaceae*, memiliki aktivitas biologis yang beragam, termasuk efek hemolitik yang kuat, antiprotozoa, anti-inflamasi, imunomodulator, serta potensi sebagai adjuvant vaksin. Berbeda dengan saponin steroid, saponin triterpenoid jarang memiliki efek kardiotonik yang signifikan, tetapi lebih menonjol dalam peran ekologis sebagai pertahanan terhadap patogen dan herbivora. Secara keseluruhan, saponin triterpenoid merupakan kelompok saponin yang paling dominan di alam, dengan keragaman struktur yang sangat tinggi dan aplikasi luas baik dalam farmasi tradisional maupun modern.



Gambar 7.2. Struktur Dasar Triterpen
(Sumber : Widyaningsih dan Chatry, 2025)

Salah satu contoh senyawa saponin triterpenoid yang penting adalah asiaticosida (*Centella asiatica*). Senyawa ini termasuk dalam kelompok triterpenoid saponin dengan aglikon utama berupa asiatic asam (*asiatic acid*), yang merupakan turunan β -amyrin. Senyawa ini dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis yaitu sebagai antibakteri, anti inflamasi dan mempercepat penyembuhan luka dan regenerasi jaringan.

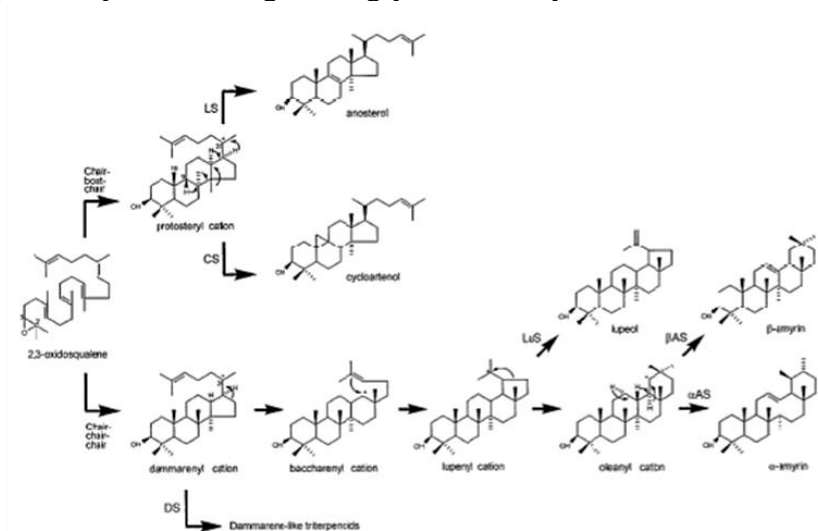
7.4 Biosintesis Saponin

Biosintesis saponin steroid dan saponin triterpen ini pada dasarnya mengikuti jalur yang sangat mirip, yaitu jalur asam mevalonat (*mevalonate pathway*). Jalur ini dimulai dari asetil-CoA sebagai prekursor utama.

Tahapan umum biosintesis saponin (baik steroid maupun triterpenoid):

1. **Pembentukan asam mevalonat** Asetil-CoA diubah menjadi asam mevalonat melalui serangkaian reaksi enzimatik (melibatkan enzim HMG-CoA reductase sebagai langkah kunci yang sering menjadi target pengaturan).
2. **Sintesis unit isoprenoid** Asam mevalonat dikonversi menjadi unit isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP), yang merupakan blok bangunan dasar terpenoid.
3. **Pembentukan farnesil pirofosfat (FPP)** IPP dan DMAPP bergabung membentuk geranyl pirofosfat (GPP), kemudian ditambah satu IPP lagi menghasilkan farnesil pirofosfat (FPP, C_{15}).
4. **Sintesis squalene** Dua molekul farnesil pirofosfat (FPP) digabungkan secara kepala-ke-kepala oleh enzim squalene synthase, menghasilkan squalene (C_{30}), suatu triterpen tak jenuh yang menjadi titik cabang penting.
5. **Oksidasi dan siklisasi.** Squalene mengalami oksidasi pada atom karbon nomor 3 (C-3) oleh enzim squalene monooxygenase, membentuk gugus hidroksil (-OH). Selanjutnya terjadi pembentukan 2,3-epoxysqualene (squalene epoxide) melalui oksidasi lebih lanjut. Epoxysqualene mengalami **siklisasi** yang dikatalisis oleh enzim oxidosqualene cyclase.

Setelah terbentuknya kerangka aglikon (sapogenin steroid atau triterpenoid), tahap akhir biosintesis saponin melibatkan glikosilasi (penambahan rantai gula) oleh enzim glikosiltransferase, sehingga terbentuk saponin lengkap yang memiliki sifat surfaktan dan aktivitas biologis khas. Secara ringkas, kedua jenis saponin berbagi jalur awal hingga squalene dan epoxysqualene, namun bercabang pada tahap siklisasi: menuju lanosterol (steroid) atau triterpenoid pentasiklik (triterpen), yang menentukan struktur akhir aglikon saponin masing-masing (Arifin, 1986).



Gambar 7.3. Biosintesis Saponin Steroid Dan Saponin Triterpen
(Sumber: Haralampidis dkk, 2002)

7.5 Mekanisme Kerja Saponin

Saponin memiliki mekanisme kerja sebagai agen antibakteri terutama melalui sifat aktif permukaannya yang mirip deterjen. Mekanisme utamanya melibatkan denaturasi protein pada dinding sel bakteri serta penurunan tegangan permukaan membran sel. Akibatnya, permeabilitas membran bakteri meningkat secara signifikan, menyebabkan kerusakan struktural membran (Sani, 2013). Lebih lanjut, saponin menghambat pembentukan koloni bakteri dan mengganggu kelangsungan hidup sel bakteri melalui beberapa proses yaitu melisis (melarutkan) membran luar sel

bakteri. berikatan dengan membran sitoplasma, sehingga mengganggu kestabilan membran secara keseluruhan, menyebabkan kebocoran sitoplasma (leakage isi sel), termasuk ion, protein, dan metabolit penting. Akhirnya mengakibatkan kematian sel bakteri akibat hilangnya integritas membran dan gangguan homeostasis sel (Sudarmi, 2017).

Saponin juga memiliki kemampuan antioksidan karena mampu menetralkan radikal bebas, khususnya superoksida (O_2^-). Mekanisme ini terjadi melalui pembentukan intermediat hiperoksida yang stabil, sehingga mencegah kerusakan biomolekuler (seperti lipid peroksidasi, oksidasi protein, dan kerusakan DNA) yang disebabkan oleh radikal bebas (Hasan, 2022). Saponin mendukung proses penyembuhan luka melalui stimulasi pembentukan kolagen tipe 1, yang merupakan komponen utama matriks ekstraseluler pada jaringan penyembuhan. Selain itu, saponin meningkatkan epitelisasi (pembentukan kembali lapisan epitel) dan mempercepat penutupan luka, sehingga memperbaiki regenerasi jaringan secara keseluruhan (Miladiyah, 2012).

Saponin memiliki dampak negatif contohnya pada ternak dan hewan percobaan yang diberi pakan mengandung saponin tinggi (misalnya alfalfa), sering diamati hambatan pertumbuhan. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh rasa pahit saponin yang menurunkan palatabilitas (daya tarik rasa) dan konsumsi pakan secara keseluruhan (Sen dkk., 1998). Saponin dapat mengiritasi selaput lendir mulut dan saluran pencernaan, sehingga mengganggu proses penyerapan nutrisi (absorpsi). Secara reproduksi, saponin diketahui memiliki efek toksik yang dapat menyebabkan abortus (keguguran), kegagalan pembentukan zigot, serta kegagalan implantasi embrio pada hewan.

Meskipun memiliki dampak negatif, saponin juga banyak memiliki dampak positif diantaranya saponin menunjukkan efek toksik selektif terhadap protozoa parasit. Mekanisme kerjanya melibatkan pembentukan kompleks ireversibel dengan sterol (kolesterol) pada membran sel protozoa, yang menyebabkan destabilisasi membran, lisis sel, dan kematian protozoa. Efek ini sangat bermanfaat dalam pengendalian protozoa patogen pada hewan ruminansia (seperti mengurangi populasi protozoa penghasil

metana di rumen) serta dalam pengembangan agen antiprotozoa alami.

Secara keseluruhan, meskipun saponin memiliki beberapa efek antinutrisi dan toksik pada dosis tinggi, aktivitas biologisnya yang luas—termasuk antibakteri, antioksidan, penyembuhan luka, dan antiprotozoa—menjadikannya senyawa bernilai tinggi dalam pengembangan obat herbal, biopestisida, serta suplemen kesehatan.

7.6 Identifikasi Saponin

Secara kualitatif untuk menyatakan keberadaan saponin dalam sampel bahan dapat dideteksi secara sederhana melalui dua uji klasik:

1. **Uji busa (*foam test*):** Pembentukan busa yang stabil dan bertahan lama ketika ekstrak tumbuhan dikocok dengan air merupakan indikasi kuat adanya saponin. Uji ini sangat andal, terutama saat ekstraksi atau pemekatan ekstrak menghasilkan busa yang mantap.
2. **Uji hemolisis:** Larutan saponin yang diinjeksikan ke dalam aliran darah hewan uji (atau dicampur dengan suspensi eritrosit) menyebabkan hemolisis (pelarutan sel darah merah) akibat interaksi saponin dengan kolesterol pada membran sel. Uji ini juga dapat dilakukan secara *in vitro* dengan suspensi sel darah merah.

Penentuan golongan saponin Untuk membedakan jenis saponin (steroid atau triterpenoid), digunakan reaksi warna Liebermann-Burchard: Warna merah atau ungu → menunjukkan saponin triterpenoid sedangkan warna hijau atau biru → menunjukkan saponin steroid (Harborne, 1987). Secara kualitatif, saponin steroid golongan spirostanol dan furostanol dapat dibedakan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan pereaksi khusus bisa dengan menggunakan pereaksi ehrlich (p-dimetilaminobenzaldehida dalam asam klorida), jika glikosida furostanol menghasilkan warna merah sedangkan glikosida spirostanol tidak terjadi berubah warna. Pereaksi lainnya bisa menggunakan pereaksi anisaldehida, jika glikosida furostanol menghasilkan warna kuning dan glikosida spirostanol tidak terjadi

berubah warna (Mahato dkk., 1982). Secara keseluruhan, identifikasi saponin menggabungkan uji kualitatif sederhana (busa, hemolisis, reaksi warna) dengan teknik kromatografi dan degradasi kimia untuk menentukan jenis, struktur, serta komposisi glikon dan aglikon secara akurat. Pendekatan ini tetap menjadi dasar dalam penelitian fitokimia saponin hingga saat ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirt. Pal, Singh. 2002. A Trestie on Phytochemistry. Emedia Sience Ltd
- Arifin, R., & Ibrahim, D. 2018. Flavonoid compounds: an overview of antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, and antioxidant activities. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(1), 71-75.
- Arifin, A. S. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Terbuka.
- Chatri, M., Jumjunidang, Zahratul, A., Febriani, D. S. 2022. Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Melastoma malabathricum terhadap *Fusarium oxyporum* dan *Sclerotium rolsfii* secara In Vitro. *Jurnal Argotek Tropika*, 10(2) :395-401.
- Cheeke, P.R. 2001. Actual and potential applications of Yucca schidigera and Quillaja saponaria saponins in human and animal nutrition. *Recent Adv. Anim Nutr Aust.* 13:115-126
- Evans, W. C. 2002. Trease and Evans Pharmacognosy. 15th edition . Edinburgh, Saunders
- Firawati. 2018. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Butanol Daun Majapahit (*Crescentia cujete*) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri Infra Merah.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Institut Teknologi Bandung (Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro)
- Hasan, H., Nur, A. T., Faramita, H., Fika, N. R., Putri, A. S. I. 2022. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antoksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) dengan Metode 1,1-Diphenyl-2 picrylhydrazyl (DPPH). *Indonesia Journal of Pharmaceutical Education*, 2(1) :52-56
- Komala, O., Yulianita., & Siwi, F. R. 2019. Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol 50% dan Etanol 96% Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.) terhadap *Trichophyton mentagropytes*. *Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup*, 19 (1) :12-19.
- Mahato, S.B. and Kundu, A.P. 1994. Review Article Number 98: 13C NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids-A Compilation and Some Salient Features. *Phytochemistry*. 37(6): 1517-1575.

- Miladiyah, I., Prabowo, B.R. 2012. Ethanolic extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs. *Universa Medicina*. Vol. 31 (1): 4-11.
- Moghimipour, E. dan Somayeh, H. 2015. Saponin: Properties, Methods of Evaluation and Applications. Article, *Annual Research & Review in Biology*, 5 (3): 207-220
- Naoumkina, M. A., Modolo, L. V., Huhman, D. V., Urbanczyk-Wochniak, E., Tang, Y., Sumner, L. W., & Dixon, R. A. 2010. Genomic and coexpression analyses predict multiple genes involved in triterpene saponin biosynthesis in *Medicago truncatula*. *The Plant Cell*, 22(3), 850-866.
- Prihatman, K. 2001 : *Saponin untuk Pembasmi Hama Udang*. Laporan Hasil Penelitian. Pusat Penelitian Perkebunan Gambung, Bandung
- Putri, P. A., Chatri, M., & Advinda, L. 2023. Karakteristik saponin senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), 252– 256.
- Rahayu, A. S. 2021. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelengkeng (*Dimocarpus longan* L.) sebagai Antifungi dalam Menghambat Pertumbuhan *Fusarium oxysporum* secara In Vitro. Skripsi. Padang : Universitas Negeri Padang.
- Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., dan Madigan, J. M . 2013. Analisis Reedmen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut (*Tetraselmis chui*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 2 (2): 121-126
- Santosa, H., Widya S., Noer A. H. 2018. Ekstraksi Saponin dari Daun Waru berbantu Ultrasonik Suatu Usaha untuk mendapatkan Senyawa Penghambat Berkembang Sel Kanker. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*. Vol. 3 (2): 12 - 16
- Sen, S., H.P., Makkar, S., & Becker, K. 1998. Alfalfa Saponins and Their Implication in Animal Nutrition. *Journal Afric Food Chem*, 46 : 131-140.
- Sirohi, S.K., Goel, N. and Singh, N,. 2014. Utilization of saponins, a plant secondary metabolite in enteric methane mitigation and rumen modulation. *Annual Research & Review in Biology*.
- Suparjo. 2008. Saponin: Peran dan Pengaruhnya Bagi Ternak Dan Manusia. Fakultas Peternakan. Jambi. Di akses pada tanggal

<https://jajo66.files.wordpress.com/2008/06/saponin.pdf>

- Tando, E. 2018. Review : Potensi Senyawa Metabolit Sekunder dalam Sirsak (*Annona murricata*) dan Srikaya (*Annona squamosa*) sebagai Pestisida Nabati untuk Pengendalian Hama dan Penyakit pada Tanaman. *Jurnal Biotropika*, 6(1).
- Thoha, M.Y., ASitanggang, A.F., Hutahayan, D.R. S. 2009. Pengaruh Pelarut Isopropil Alkohol 75% dan Etanol 75% terhadap Ekstraksi Saponin dari Biji Teh dengan Variabel Waktu dan Temperatur. *Jurnal Teknik Kimia* . 16(3)
- Vincken, J .P., L. Heng, A, De G., & Gruppen, J. H. 2007. Saponins Classification and Occurrence Plant Materials on Ruminant Production : A review. *Journal Agric Food Chem*, 53 : 8093-8105
- Widyaningsih S dan Chatri M. 2025. Potensi Senyawa Saponin untuk Pengendalian Penyakit Tanaman. *Jurnal Pendidikan Tembusai*, 9(1), 3679-3684
- Wijaya, I. K. W. A., & Masfufatun, M. 2022. Potensi Lidah Buaya (*Aloe vera*) sebagai Antimikroba dalam Menghambat Pertumbuhan Beberapa Fungi: Literature Review. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 18(2): 202-211.
- Yanuartono, H., Purnamaningsih, A., Nururrozi, & Indarjulianto, S. 2017. Saponin: Dampak terhadap ternak (ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, 6(2), 79-90.
- Yulia, R., Moralitha, C., Advinda, L., & Dezi, H. 2023. Senyawa Saponin sebagai Antifungi terhadap Patogen Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2) : 162-169.

BAB 8

TANIN DAN SENYAWA FENOLIK LAINNYA

Tanin merupakan salah satu golongan senyawa yang termasuk dalam senyawa fenolik. Metabolisme senyawa fenolik pada tumbuhan berlangsung kompleks dan menghasilkan berbagai macam senyawa mulai dari pigmen hingga fenolik kompleks penyusun dinding sel tumbuhan. Senyawa fenolik digambarkan sebagai senyawa yang mengandung satu atau lebih gugus fenol. Fenol sendiri merupakan cincin benzena yang disubstitusi dengan gugus hidroksil. Senyawa fenolik secara umum diklasifikasikan menjadi senyawa fenolik sederhana dan polifenol (Al Mamari, 2021). Berikut penggolongan senyawa fenolik yang antara lain meliputi fenol sederhana, asam fenolat, fenilpropanoid (fenilpropen, asam sinamat dan kumarin), flavonoid, stibene, senyawa kuinon. Senyawa fenolik di alam juga dijumpai dalam bentuk dimer seperti lignan dan neolignan maupun polimer seperti lignin dan tanin.

8.1 Tanin

Tanin merupakan salah satu kelompok senyawa polifenol terbesar yang terdistribusi secara luas pada tumbuhan tinggi. Secara kimiawi tanin merupakan hasil polimerisasi polifenol sederhana yang membentuk substansi kompleks berupa campuran yang sulit dimurnikan karena tidak dapat dikristalkan. Karena sifat tanin yang sulit dimurnikan ini kadang disebut sebagai ekstrak tanin.

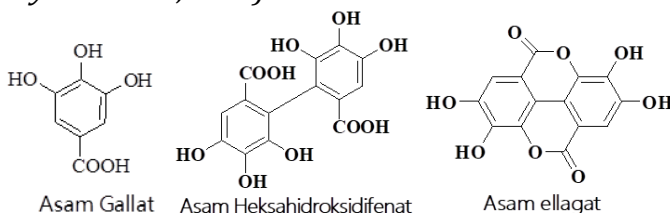
Dalam tumbuhan, senyawa ini tersebar luas di kulit kayu, daun, batang, dan buah., dan *insect galls*.. Pada awalnya tanin diketahui dan diisolasi dari kulit kayu dan *insect galls* pohon ek/oak (*Quercus infectoria*).

8.1.1 Penggolongan Tanin

Berdasarkan jenis inti fenolik penyusun dan cara pengabungannya, tanin dibagi menjadi 3 kelompok yaitu tanin terhidrolisis, tanin terkondensasi dan tanin kompleks (Al Mamari, 2021). Tanin terhidrolisis maupun tanin terkondensasi tersebar luas di alam. Pada banyak spesies tanaman dijumpai kedua jenis tersebut dapat hadir bersama, meskipun umumnya salah satu jenis cenderung lebih dominan di banyak bagian tumbuhan tertentu.

1. Tanin terhidrolisis

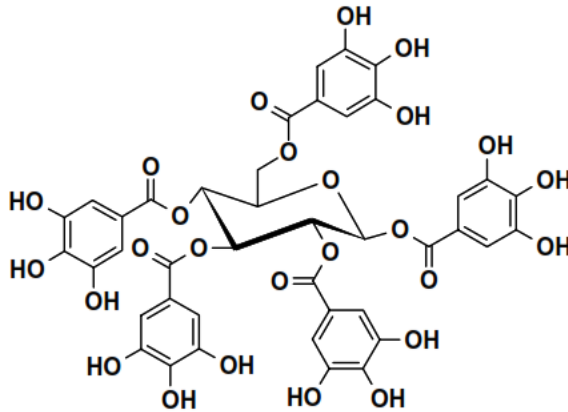
Tanin terhidrolisis atau *Hydrolyzable tannin* berasal dari asam fenolik sederhana, terutama turunan dari asam galat (asam 3,4,5-trihidroksi benzoat) dan asam heksahidroksidifenat yang berikatan gula melalui esterifikasi dengan gula. Gugus asam galat dapat juga terikat membentuk dimer seperti *asam ellagic* (Pengelly & Andrew, 2004).



Gambar 8.1. Struktur asam aromatik komponen tanin terhidrolisis

Ikatan ester pada tanin mudah dihidrolisis menghasilkan asam fenolat dan gula, maka tanin kelompok ini disebut tanin terhidrolisis. Berdasarkan senyawa jenis fenolik penyusunnya, dibedakan menjadi gallotanin dan ellagitanin. Hydrolyses gallotanin menghasilkan asam galat dan glukosa, sedangkan hidrolisis ellagitanin menghasilkan asam ellagat dan glukosa.

Gallotanin merupakan ester poligaloil sederhana dari glukosa dan merupakan bentuk tanin paling sederhana yang mudah dihidrolisis. Seperti senyawa di bawah yang merupakan suatu pentagaloil glukosa (β -1,2,3,4,6-Pentagaloil-O-D-Glukopiranos). Pentagaloil glukosa (PGG), memiliki lima ikatan ester identik yang melibatkan gugus hidroksil alifatik dari inti gula.



β -1,2,3,4,6-Pentagalloyl-O-D-Glukopiranos
Gambar 8.2. Struktur tanin terhidrolisis

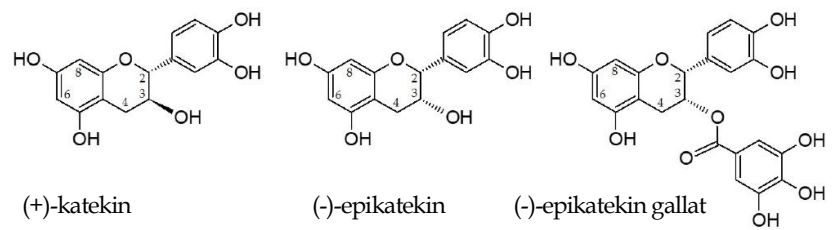
Gallotannin sederhana mengandung gugus galloyl sebanyak 2 sampai 12 yang teresterifikasi dengan inti glukosa dan sering disebut sebagai **asam tanat**. Meskipun disebut asam, senyawa ini lebih tepat diklasifikasikan sebagai polifenol, bukan asam karboksilat sejati. Asam tanat komersial tersedia dalam bentuk serbuk dengan komponen penyusun tergantung dari sumber tanaman penghasilnya. Beberapa jenis gallotannin sumber asam tannat seperti gallotannin Cina (*Rhus semialata*), gallotannin Turki (*Quercus infectoria*); atau gallotannin sumac (*R. coriaria*, *R. typhina*).

2. Tanin terkondensasi

Tanin terkondensasi atau *Condensed tannin* sering disebut juga sebagai proantosianidin. Alternatif penyebutan tersebut diberikan karena pada pemanasan dengan asam beberapa ikatan carbon-carbon akan pecah menghasilkan monomer antosianidin (Tyler et al 1996). Pada dasarnya, tanin kelompok ini hanya mengandung inti fenolik namun sering juga dijumpai berikatan dengan karbohidrat atau protein. Sebagian besar tanin terkondensasi berasal dari hasil dari kondensasi dua atau lebih flavan-3-ol, seperti **(+) katekin** dan **(-) epikatekin** atau flavan-3,4-diol seperti **leukosianidin**, yang merupakan golongan

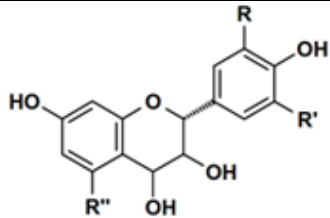
flavonoid. Jenis tanin terkondensasi ini jika diberi bahan penghidrolisis akan terbentuk polimer berupa padatan tidak larut yang berwarna merah dan disebut **phlobaphen**.

Flavan-3-ol



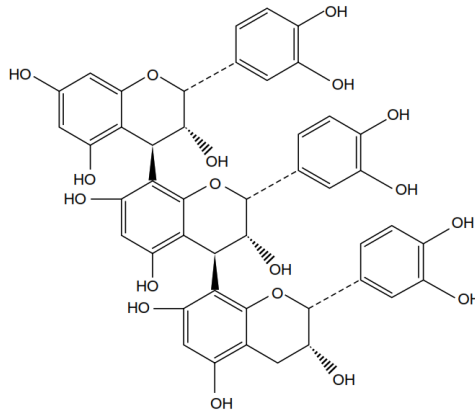
Flavan-3,4-diol

R	R'	R''	Nama Senyawa
H	OH	H	Leukofisetinidin
H	H	OH	Leukopelargonidin
H	OH	OH	Leukosianidin
OH	OH	OH	Leukodelpinidin



Gambar 8.3. Struktur unit flavanol penyusun tanin terkondensasi

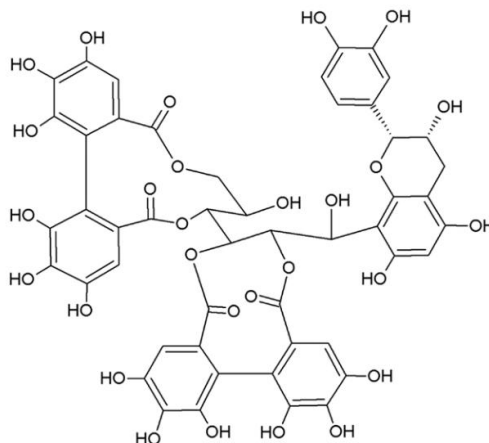
Oligomeric procyanidins (OPCs) adalah bentuk utama dari tanin terkondensasi dimana dua atau lebih molekul katekin dan/atau epikatekin dihubungkan oleh ikatan karbon sederhana. OPCs terdapat dalam minuman populer seperti teh hijau dan teh hitam serta anggur merah. Procyanidin biji anggur, yang juga dikenal sebagai tanin terkondensasi, adalah subkelas polifenol dengan struktur yang sangat beragam meskipun hanya didasarkan pada tiga unit flavan-3-ol : (+)-katekin, (-)-epikatekin, dan (-)-epikatekin galat (Silvan et al., 2020). Salah satu OPCs yang telah diidentifikasi dari biji anggur adalah *prosianidin trimer* (Pengelly & Andrew, 2004).



Procyanidin trimer dari biji anggur
Gambar 8.4. Struktur tanin terkondensasi

3. Tanin Komplek

Tanin kompleks adalah senyawa yang terbentuk dari unit tanin terhidrolisis (seperti gallotanin atau ellagitanin) yang terikat pada unit flavan-3-ol (tanin terkondensasi). **Camelliatanin** dalam *Camellia japonica* mengandung ikatan karbon-karbon antara karbohidrat pusat dan unit flavan-3-ol (epicatechin) ditambah gugus galloyl (Hatano et al., 1995).



Camelliatanin

Gambar 8.5. Struktur tanin kompleks

8.1.2 Karakteristik Tanin

Ditinjau dari sifat fisiko-kimianya, tanin merupakan senyawa yang larut air, bereaksi asam lemah dan non kristalin. Tanin berupa padatan amorf yang sulit dimurnikan. Konsumsi tanin menimbulkan sensasi sepat dan asam di mulut.

Tanin mampu berikatan dengan protein membentuk kompleks yang tahan terhadap enzim proteolitik. Jika diaplikasikan pada jaringan hidup dikenal dengan efek astringent, dan ini sebagai dasar aplikasi terapeutik tanin. Selain itu tanin juga membentuk endapan dengan larutan gelatin dan beberapa larutan alkaloid. Dengan garam ferri menghasilkan warna hijau (tanin katekol) atau biru (*gallotanin*). Dengan garam potasium ferri sianida dan ammonia menghasilkan warna merah. Tanin dapat juga diendapkan oleh garam copper /Tembaga(II) Asetat dan garam lead/Timbal(II) asetat.

8.1.3 Kegunaan Tanin

Berdasarkan kemampuan berikatan dengan protein, tanin dimanfaatkan sebagai agen untuk penyamakan kulit hewan menjadi bahan kulit (*leather*). Tanin adalah senyawa berbobot molekul tinggi (500–5000) yang memungkinkan untuk menembus kulit dan mengandung gugus hidroksil fenolik yang memungkinkan terjadi pembentukan ikatan silang yang stabil dengan protein (Pengelly & Andrew, 2004).

Tanin sebagai asam tanat memiliki berbagai macam kegunaan di berbagai industri:

1. Industri Makanan: Digunakan sebagai antioksidan, agen penjernih dalam minuman, dan pengubah rasa.
2. Industri Farmasi: Bertindak sebagai zat astringen, agen antidiare, dan bahan baku untuk produksi obat.
3. Industri Kulit & Tekstil: Digunakan dalam penyamakan kulit dan meningkatkan daya tahan kain.
4. Industri Kimia: Berfungsi sebagai agen pengkompleks, penghambat korosi, dan bahan baku dalam perekat dan tinta.
5. Aplikasi Lain: Dapat digunakan dalam pengolahan anggur, teh, dan pengolahan air karena sifat penjernih dan penstabilnya.

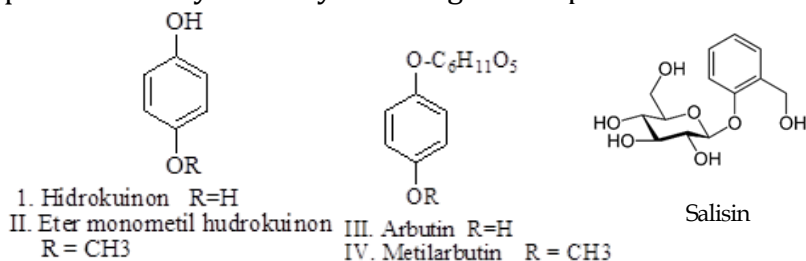
Tanin terkondensasi yang dihubungkan dengan leukoantosianidin ataupun proanthisianidin oligomer menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat. Seperti dalam teh hijau yang mengandung senyawa polifenol tanin terkondensasi sering dihubungkan dengan aktivitas antioksidan.

8.2 Senyawa fenolik lainnya

8.2.1 Fenol sederhana dan asam fenolat

1. Fenol Sederhana

Pada kondisi murni, fenol sederhana berupa zat padat yang tidak berwarna tetapi mudah teroksidasi di udara menghasilkan warna gelap. Mudah larut dalam pelarut organik polar. Kelarutan dalam air rendah, namun kelarutan akan bertambah jika jumlah gugus hidroksi bertambah. Senyawa fenol sederhana mengandung setidaknya satu gugus hidroksi yang dapat dalam bentuk eter, ester atau glikosida. Salah satu fenol sederhana dalam bentuk bebas adalah **hidrokuinon** dalam daun *Uva ursi* (*Bearberry*) yang juga terdapat dalam bentuk eter dan glikosida. Fenol sederhana lain yang mengikat gula sebagai glikosida seperti **salicin** dari *Salix* sp yang mempunyai aktivitas sebagai antipiretik, yang kemudian dari senyawa ini mengawali penemuan senyawa-senyawa analgetik antipiretik.



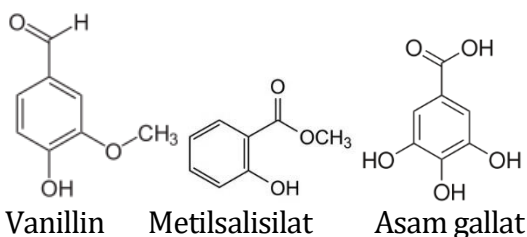
Gambar 8.6. Struktur fenol sederhana dalam bentuk bebas, terikat sebagai eter dan glikosida

2. Asam fenolat

Asam fenolat adalah asam aromatik dengan gugus asam karboksilat dengan satu atau lebih gugus fenol. Asam fenolat mempunyai sifat asam yang lebih kuat dibanding dengan fenol sederhana. Asam fenolat tidak larut dalam air namun dapat

dibedakan dengan fenol sederhana yang lebih tidak larut air. Asam fenolat dengan basa akan mudah larut dibandingkan fenol sederhana yang sifat keasamannya lebih lemah, sehingga memerlukan pelarut yang lebih basa. Beberapa kelompok ini dijumpai berikatan dengan gula, dan penggabungan molekul dengan gula akan mengubah sifat fisiknya dengan sangat mencolok menjadi mudah larut dalam air.

Aktivitas fisiologis senyawa fenolik tumbuhan sangat beragam, diantaranya penting dalam hubungan ekologi. Senyawa fenol sederhana sering dihubungkan dengan keterlibatannya dalam transport elektron dan pengaturan aktivitas enzim tertentu. Beberapa senyawa aromatik sederhana yang penting secara ekonomi penting diantaranya **vanillin** dari *Vanilla planifolia*, senyawa ini terbentuk setelah dilakukan pemeraman 2 bulan, **metil salisilat** dari *Gaultheria procumbens* sebagai analgesik topikal yang bersifat volatil sebagai komponen minyak atsiri. Dijumpai persenyawaan yang terikat dengan gula dalam ikatan ester, yaitu **asam galat** sebagai **gallotannin** yang mudah larut air.



Gambar 8.7. Struktur asam fenolat bebas dan terikat sebagai ester

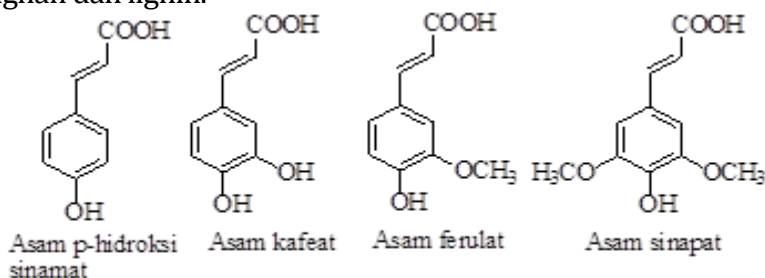
8.2.2 Fenilpropanoid

Fenilpropanoid merupakan kumpulan besar senyawa fenolik alami yang berasal dari asam amino aromatik fenilalanin dan tirosin atau diperoleh dari jalur biosintesis asam shikimat. Senyawa ini terdiri dari cincin fenil yang mengikat rantai samping 3 atom C; dan mungkin juga mengandung satu atau lebih residu C₆—C₃. Fenilpropanoid diklasifikasikan berdasarkan struktur intinya meliputi fenilpropena, asam hidroksisinamat, kumarin, fenilpropanoid reduksi rantai samping, turunan bifenilpropanoid

(dimer fenilpropanoid), Fenilpropanoid dengan berat molekul tinggi (polimer fenilpropanoid) (Kar, 2007).

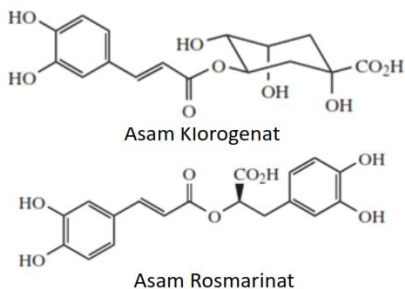
1. Asam hidroksisinamat

Golongan asam hidroksisinamat terutama meliputi asam p-kumarat, asam kafeat, asam ferulat, dan asam sinapat. Reduksi asam hidroksi sinamat ini akan menghasilkan senyawa aldehid atau alkohol yang sesuai seperti koniferil alkohol, prekursor lignan dan lignin.



Gambar 8.8. Jenis senyawa yang tergolong asam hidroksisinamat

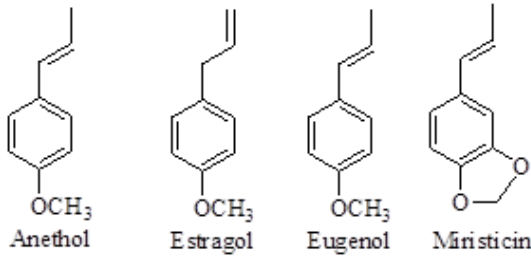
Asam hidroksisinamat ditemukan dalam tumbuhan dalam bentuk bebas dan dalam berbagai bentuk teresterifikasi, misalnya dengan asam kuinat seperti dalam asam klorogenik (asam 5-O-kafeoilkuinik) yang ditemukan dalam biji kopi, dengan asam 3,4-dihidroksifenil-laktat seperti dalam asam rosmarinat dari rosemary (*Rosmarinus officinalis*), dengan glukosa seperti dalam 1-O-sinapoylglukosa, dan dengan kolin seperti dalam sinapin (Dewick, 2009).



Gambar 8.9. Asam hidroksisinamat yang terikat dalam ester

2. Fenilpropena

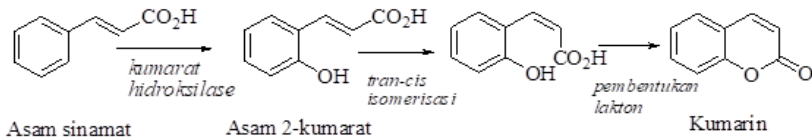
Reduksi berurutan dari asam sinamat menjadi sinamil alkohol yang sesuai dimanfaatkan untuk produksi berbagai turunan fenilpropena. Fenilpropena terutama berkontribusi pada rasa dan aroma minyak atsiri tanaman obat. Secara umum, fenilpropen diisolasi sebagai komponen minyak atsiri yang terdapat bersama dengan terpena lain yang mudah menguap. Oleh karena itu sebagian besar senyawa ini larut dalam lipid, suatu penyimpangan dari sebagian besar senyawa fenolik lainnya. Beberapa fenilpropena penting kandungan tanaman obat seperti **anethol** dan **estragol** dalam adas manis dan adas (*Pimpinella anisum* dan *Foeniculum vulgare*), **eugenol** dalam cengkeh (*Eugenia caryophyllata*) dan **myristicin** dalam pala (*Myristica fragrans*).



Gambar 8.10. Struktur senyawa yang tergolong fenilpropen

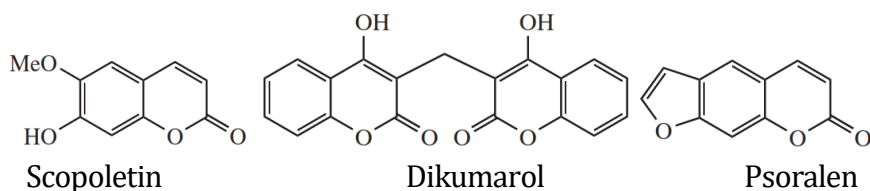
3. Kumin

Hidroksilasi asam sinamat pada posisi orto terhadap rantai samping merupakan langkah penting dalam pembentukan kumin. Asam 2-hidroksisinamat kemudian mengalami perubahan konfigurasi pada rantai samping, dari *trans* (E) menjadi *cis* (Z) untuk membentuk lakton.



Gambar 8.11. Tahap biosintesis kumin dari asam sinamat
(Sumber : Dewick, 2009)

Kumarin dan turunannya, seperti hidroksi-kumarin dan furanokumarin, terdapat dalam banyak tanaman. Namun jenis yang paling umum dan tersebar luas adalah senyawa induknya, yaitu kumarin itu sendiri (Kar, 2007). Kumarin dijumpai dalam bentuk bebas dan terikat dengan gula sebagai glikosida. Kumarin diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama, yaitu: kumarin, hidroksikumarin, dan furanokumarin. Dikumarol dari *Melilotus officinalis* (Fabaceae) suatu bis-hidroksikumarin yang dapat menyebabkan pendarahan internal dan kematian ternak. Furanokumarin dikenal karena adanya cincin furan yang bergabung dengan cincin benzena kumarin. Salah satu yang penting adalah psoralen, merupakan furanokumarin linier, dapat menyebabkan fotosensitisasi terhadap sinar UV yang mengakibatkan kulit terbakar atau lepuh yang serius. Dalam pengobatan digunakan sebagai antipsoriasis. Psoralen tidak efektif bila digunakan sendiri, tetapi dalam kombinasi dengan sinar UV memberikan hasil yang efektif untuk pengobatan psoriasis dan gangguan kulit fotoreaktif seperti vitiligo (Asim et al., 2013).



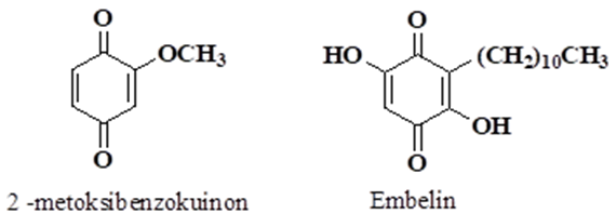
Gambar 8.12. Struktur kumarin dan turunannya

8.2.3 Kuinon

Senyawa kuinon termasuk pigmen alam yang berwarna kuning pucat sampai gelap hampir hitam. Berdasarkan rumus struktur inti, senyawa kuinon dibedakan menjadi empat, yaitu benzokuinon (C₆), naftokuinon (C₁₀), Antrakuinon (C₁₄) dan kuinon isoprenoid. Tiga kelompok pertama biasanya terhidroksilasi dan bersifat sesuai senyawa fenol. Dalam tanaman senyawa kuinon dapat dijumpai dalam bentuk bebas, atau terikat sebagai eter dan juga dapat terikat dengan gula sebagai glikosida atau bentuk dimer.

1. Benzokuinon

Salah satu benzokuinon penting dalam tumbuhan tinggi adalah hidroksi- dan metoksibenzokuinon. Senyawa **2-metoksi benzokuinon** memberikan warna merah jambu dalam tepung terigu yang disimpan lama. Dihidroksikuinon terdapat dalam *Embelia ribes* yang memberikan efek antifertilitas, anticacing dengan senyawa aktif **embelin**.

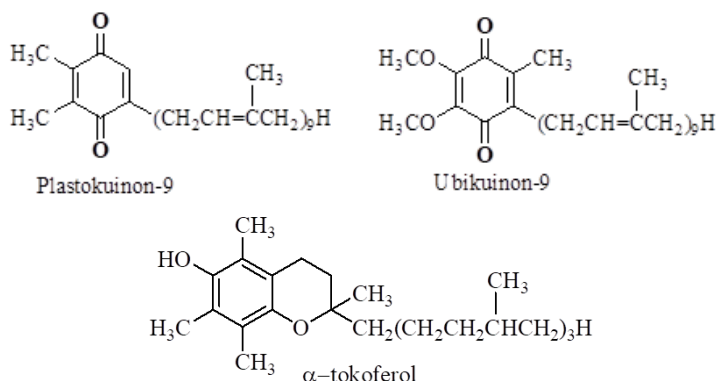


Gambar 8.13. Struktur jenis senyawa golongan benzokuinon

2. Kuinon isoprenoid

Kuinon isoprenoid penting dalam respirasi sel seperti plastokuinon dan ubikuinon. Plastokunon kloroplas merupakan benzokuinon penting dalam reaksi redoks fotosintesis. Senyawa ini mempunyai rantai samping isoprenoid panjang yang membedakan antar jenis plastokuinon. Yang paling dikenal adalah **plastokuinon 9** (PQ-9), bentuk yang paling melimpah pada tumbuhan. Ubikuinon (koenzim Q) mitokondria mempunyai struktur mirip plastokuinon. Mempunyai beberapa anggota yang dibedakan dari rantai samping isoprenoidnya, salah satunya **ubikuinon-9**.

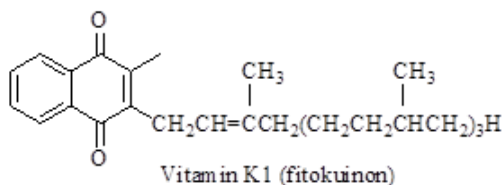
Tokoferol merupakan antioksidan penting yang terdapat dalam minyak biji-bijian. Ada banyak jenis tokoferol, salah satu yang paling dikenal adalah α -tokoferol. Seluruh anggota golongan ini dikenal sebagai vitamin E.



Gambar 8.14. Struktur jenis senyawa golongan kuinon isoprenoid

3. Naftokuinon

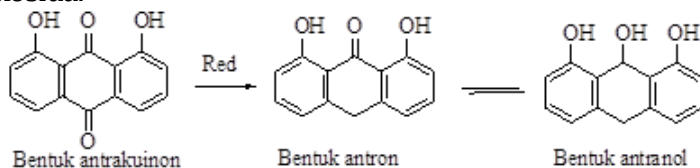
Seperti ubikuinon, naftokuinon juga dianggap berperan penting dalam transpor elektron. Salah satu naftokuinon terpenting adalah **vitamin K1**.



Gambar 8.15. Struktur senyawa golongan naftokuinon

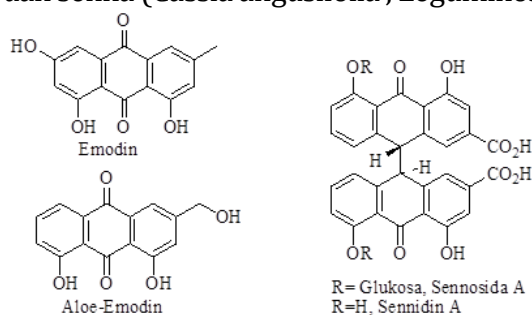
4. Antrakuinon

Antrakuinon merupakan salah satu turunan 1,8-dihidroksiantrasena. Terdapat 3 bentuk, yaitu antrakuinon, antron dan antranol. Dalam tanaman dapat dijumpai dalam bentuk aglikon, dimer dan glikosida sebagai O-glikosida dan C-glikosida.



Gambar 8.16. Perubahan antrakuinon menjadi antron dan antranol

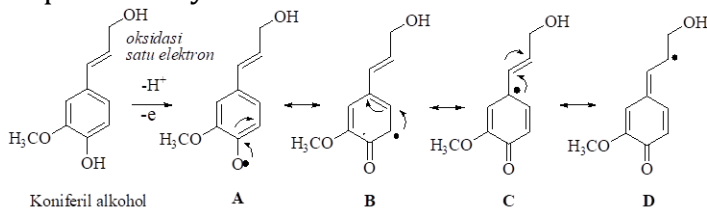
Bioaktivitas yang sering dikaitkan dengan antrakuinon adalah stimulan katartik /laksatif dengan cara meningkatkan tonus otot polos colon dan menstimulasi sekresi air dan elektrolit ke dalam usus besar. **Emodin, aloe-emodin, rhein** merupakan antrakuinon yang mempunyai efek purgatif/laksatif. Antrakinon juga dijumpai dalam bentuk glikosida yang larut air, seperti **sennosid A, B dan C** (dimer antrakuinon) yang terdapat dalam daun dan buah senna (*Cassia angustifolia*, Leguminosae)



Gambar 8.17. Struktur senyawa golongan antrakuinon dan dimer antrakuinon

8.2.4 Lignan dan Neolignan

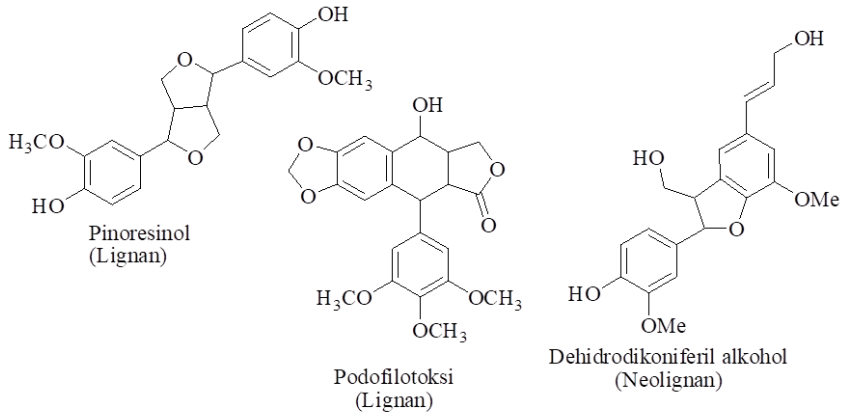
Lignan dan neolignan merupakan dimer fenilpropana yaitu koniferil alkohol. Lignan terbentuk dari dua unit fenilpropana yang digabungkan pada karbon pusat rantai samping pada posisi β - β' misalnya **pinoresinol** sedangkan senyawa yang mengandung jenis penggabungan lain selain posisi β - β' disebut sebagai neolignan. Koniferil alkohol teroksidasi melepaskan satu radikal yang memungkinkan terjadi resonansi dan penggabungan melalui posisi β - β' atau posisi lainnya.



Gambar 8.18. Reaksi oksidasi koniferil alkohol dan resonansi radikal

(Sumber : Dewick, 2009)

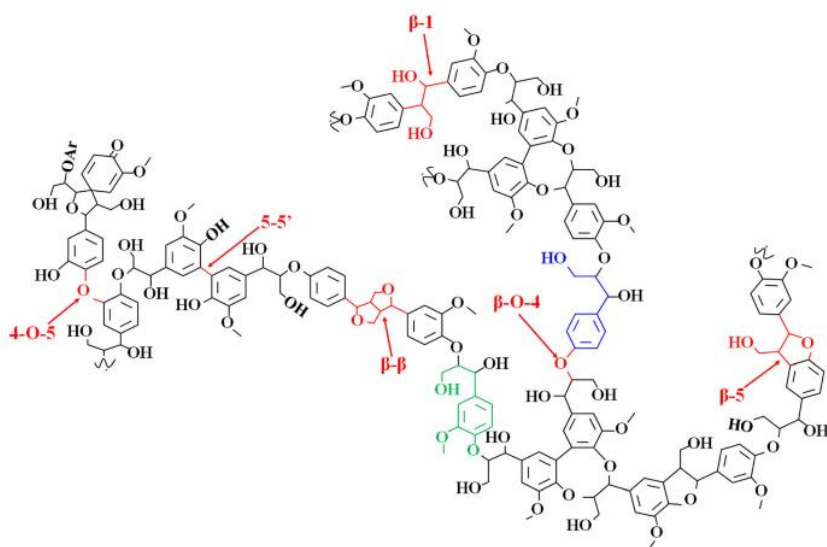
Salah satu lignan alami yang memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat adalah lakton ariltetralin **podofilotoksin** yang mempunyai aktivitas sitotoksik yang kuat, namun tidak digunakan dalam bentuk murni karena toksisitas dan efek sampingnya. Untuk keperluan klinis yang digunakan turunannya **etoposid** dan **teniposid** (Motyka et al., 2023).



Gambar 8.19. Struktur senyawa golongan lignan dan neolignan

8.2.5 Lignin

Selain tanin, bentuk polimer senyawa fenolik adalah lignin. Dalam tumbuhan, lignin berperan sebagai bahan penguat yang terdapat bersama dengan selulosa. Lignin terbentuk melalui penggabungan oksidatif fenolik dari monomer hidroksi-sinamilalkohol, dengan monomer yang umum dijumpai adalah 4-hidroksi-sinamilalkohol (p-kumaril alkohol), koniferil alkohol, dan sinapil alkohol. Berikut di bawah struktur skematis lignin.



Gambar 8.20. Struktur skematis lignin
(Sumber : Zhang & Tian, 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Al Mamari, H. H. (2021). *Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Updated Techniques of Analysis and Synthesis*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98958>
- Asim, S. A., Ahmed, S., & Najam-us-Sehar. (2013). Psoralen-ultraviolet a treatment with psoralen-ultraviolet B therapy in the treatment of psoriasis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 29(3). <https://doi.org/10.12669/pjms.293.2622>
- Dewick, P. M. . (2009). *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*. Wiley, A John Wiley and Sons, Ltd., Publication.
- Hatano, T., Li Han, Taniguchi, S., Okuda, T., Kiso, Y., Tanaka, T., & Yoshida, T. (1995). *Camelliatannin D, A New Inhibitor of Bone Resorption, From Camellia Japonica*.
- Kar, A. (2007). *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*, New Age International (P) Ltd., Publishers, New Delhi.
- Motyka, S., Jaferník, K., Ekiert, H., Sharifi-Rad, J., Calina, D., Al-Omari, B., Szopa, A., & Cho, W. C. (2023). Podophyllotoxin and its derivatives: Potential anticancer agents of natural origin in cancer chemotherapy. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 158). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114145>
- Pengelly, & Andrew. (2004). *The Constituents of Medicinal Plants*.
- Silvan, J. M., Gutiérrez-Docio, A., Moreno-Fernandez, S., Alarcón-Cavero, T., Prodanov, M., & Martinez-Rodriguez, A. J. (2020). Procyanidin-rich extract from grape seeds as a putative tool against helicobacter pylori. *Foods*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/foods9101370>
- Zhang, R., & Tian, Y. (2020). Characteristics of natural biopolymers and their derivative as sorbents for chromium adsorption: a review. In *Journal of Leather Science and Engineering* (Vol. 2, Number 1). Springer. <https://doi.org/10.1186/s42825-020-00038-9>

BAB 9

METODE EKSTRAKSI SENYAWA FITOKIMIA

Tanaman merupakan produk alami yang penting dan berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan baku obat alami, suplemen, serta sumber inspirasi dalam penemuan obat modern. Keberadaan senyawa bioaktif pada tanaman diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang bermanfaat. Oleh karena itu, diperlukan metode pengolahan yang efektif, khususnya teknik ekstraksi, untuk memperoleh dan mengisolasi senyawa aktif tersebut secara optimal (Mun'im and Ahmad, 2021).

Di seluruh dunia, lebih dari 35.000 spesies dilaporkan digunakan untuk tujuan medis. pada tanaman obat seperti fenol dan flavonoid dan saponin diyakini memiliki banyak kemampuan terapeutik dan mampu mengurangi risiko berbagai penyakit, termasuk kondisi peradangan dan kanker (Azmin et al 2016).

Penelitian dari berbagai disiplin ilmu memiliki tantangan mengekstraksi bahan tanaman dengan pelarut, sering kali sebagai langkah awal menuju isolasi dan identifikasi senyawa yang memiliki peran dalam aktivitas biologis. Secara alami tumbuhan memiliki metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer memiliki peran vital bagi proses berlangsung kehidupan tanaman. Sedangkan metabolit sekunder berperan pertahanan dan pembawa sinyal kimia. Isolasi metabolit sekunder dari tanaman perlu memperhatikan persiapan sampel agar didapatkan ekstrak yang dapat dianalisis secara kimia dan biologi.

Secara tradisional ekstrak tanaman di siapkan dengan cara merebus akar, daun atau seluruh bagian tanaman menggunakan air kemudian dipanaskan metode ini dikenal sebagai infusa atau dekokta. Jenis ekstraksi ini dapat dikonsumsi secara oral, tetapi makan waktu dan mungkin bukan metode yang paling efektif untuk mengekstraksi bahan aktif yang terdapat pada tanaman (Azmin et al,

2016). Hal ini disebabkan karena air memiliki keterbatasan dalam menarik senyawa bahan alam hanya mampu menarik senyawa yang bersifat polar (Abubakar and Mainul Haque., 2020).

9.1 Definisi ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan zat senyawa target menggunakan media pelarut. Ekstraksi merupakan tahap awal untuk mendapatkan senyawa aktif atau senyawa kimia dari sumber nabati. Namun seiring perkembangan zaman ekstraksi saat ini di lakukan tanpa pelarut. Pada metode ini terjadi pemisahan antara senyawa yang di inginkan dengan yang tidak di inginkan. Salah satu metode yang sangat dikenal yaitu pengepresan (Abdul Mun'im and Islamudin Ahmad, 2021).

Secara umum, metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan dapat dipisahkan dengan menggunakan pelarut tertentu. Proses penarikan senyawa aktif atau metabolit sekunder dari tanaman terjadi ketika pelarut mampu menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung senyawa tersebut. Setelah itu, pelarut akan melarutkan metabolit sekunder karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan pelarut yang berada di luar sel.

Pemilihan metode ekstraksi bergantung pada sifat bahan sumber serta jenis senyawa yang akan diisolasi. Sebelum menentukan metode yang akan digunakan, terlebih dahulu perlu ditetapkan tujuan dari proses ekstraksi tersebut. Tujuan ekstraksi dapat beragam, beberapa di antaranya adalah sebagai berikut (Sarker, Latif and Gray, 2008).

1. Mengisolasi senyawa bioaktif yang belum diketahui.
2. Mengisolasi senyawa tertentu yang telah diketahui keberadaannya dalam suatu organisme.
3. Mengisolasi sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang memiliki hubungan struktur kimia yang serupa.
4. Mengidentifikasi semua metabolit sekunder yang dihasilkan oleh suatu sumber alami yang tidak dihasilkan oleh sumber "kontrol" yang berbeda, misalnya dua spesies dalam satu genus yang sama atau spesies yang sama tetapi tumbuh pada kondisi lingkungan yang berbeda.

5. Mengidentifikasi seluruh metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu organisme untuk keperluan sidik jari kimia (*chemical fingerprinting*) atau studi metabolomik.

9.2 Faktor yang mempengaruhi ekstraksi

Proses ekstraksi metabolit sekunder atau senyawa lain dapat bergantung pada sifat kimia fisika metabolit, kuantitas, jenis serta kadar pelarut, rasio pelarut dengan serbuk, lamanya ekstraksi, suhu, pH, luas Permukaan sampel dan tekanan. Pengetahuan dasar tentang sifat fisikokimia dan karakteristik sangat penting untuk pemilihan metode dan pelarut untuk ekstraksi.

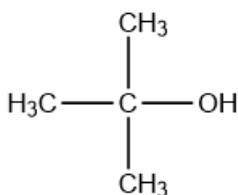
Pemilihan pelarut

Metabolit sekunder memiliki tingkat kepolaran yang berbeda-beda, sehingga pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi harus dipertimbangkan dengan hati-hati. Hal ini bertujuan agar metabolit sekunder atau senyawa yang akan diteliti dapat larut dengan baik dalam pelarut yang digunakan. Beberapa pelarut yang umum digunakan untuk mengekstraksi metabolit sekunder antara lain etanol, air, heksana, etil asetat, serta pelarut organik lainnya. Pemilihan pelarut tersebut disesuaikan dengan tingkat kepolaran senyawa yang akan diekstraksi. Oleh karena itu, pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi sebaiknya memiliki karakteristik ideal sebagai berikut (Abdul Mun'im and Islamudin Ahmad, 2021).

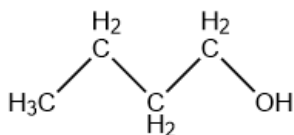
1. Pelarut yang di gunakan untuk ekstraksi harus memiliki selektivitas yang tinggi terhadap bahan, harus melarutkan metabolit sekunder
2. Mudah dihilangkan, di pisahkan dari senyawa hasil ekstraksi dan mudah di uapkan.
3. Bersifat inert artinya tidak bereaksi dengan senyawa hasil ekstraksi
4. Tidak toxic dan tidak mudah terbakar.
5. Ramah lingkungan, mudah di dapat dan harga murah.
6. Tidak merusak alat ekstraksi.
7. Bisa didaur ulang atau di pakai kembali.

Pelarut polar

Senyawa polar seperti fenol, flavonoid, dan senyawa lain yang mengandung gugus oksigen umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, metanol, dan pelarut polar lainnya. Hal ini disebabkan oleh terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus polar pada senyawa dengan pelarut polar. Selain itu, adanya percabangan pada rantai karbon juga dapat memengaruhi kepolaran senyawa. Percabangan rantai karbon dapat menurunkan sifat nonpolar dan meningkatkan kelarutan senyawa dalam air. Sebagai contoh, n-butil alkohol atau butanol larut dalam air dengan rasio sekitar 8 g/100 mL pada temperatur 20 °C, sedangkan tersier butil alkohol dapat larut dalam air dalam semua perbandingan.



Tersier butil alkohol



Butanol

Biasanya pelarut polar memiliki konstanta dielektrik yang tinggi dapat menurunkan kemampuan gaya tarik antara ion bermuatan berlawanan seperti natrium klorida atau kristal molekul lainnya. Pelarut.

Pelarut Non Polar

Pelarut nonpolar memiliki konstanta dielektrik yang rendah sehingga interaksi yang terjadi antara molekul pelarut dan zat terlarut umumnya bersifat lemah. Pelarut jenis ini cenderung melarutkan senyawa nonpolar melalui interaksi gaya dispersi London dan gaya van der Waals. Interaksi tersebut terjadi akibat fluktuasi distribusi elektron yang menghasilkan dipol sesaat dan dipol terinduksi pada molekul lain. Oleh karena itu, senyawa nonpolar lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar karena adanya

kesesuaian polaritas, sesuai dengan prinsip *"like dissolves like"*. Sebaliknya, senyawa polar umumnya memiliki kelarutan yang sangat rendah atau bahkan tidak larut dalam pelarut nonpolar karena tidak terbentuknya interaksi dipol-dipol yang kuat maupun ikatan hidrogen. Contoh pelarut nonpolar yang sering digunakan dalam proses ekstraksi senyawa organik antara lain n-heksana, petroleum eter, dan toluena. Pelarut ini umumnya digunakan untuk mengekstraksi senyawa lipofilik seperti lipid, minyak atsiri, terpenoid dan lain lain.

Pelarut Semi polar

Pelarut semipolar merupakan pelarut yang memiliki tingkat polaritas menengah, dengan konstanta dielektrik yang lebih tinggi dibandingkan pelarut nonpolar namun lebih rendah dibandingkan pelarut polar. Dengan demikian, pelarut semipolar sering digunakan untuk mengekstraksi senyawa dengan polaritas sedang seperti beberapa alkaloid, flavonoid aglikon, kumarin, serta senyawa fenolik tertentu. Contoh pelarut semipolar yang umum digunakan dalam ekstraksi bahan alam antara lain etil asetat, kloroform, dan diklorometana. Penggunaan pelarut semipolar sering dimanfaatkan dalam proses fraksinasi ekstrak untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat polaritasnya sehingga mempermudah tahap pemurnian senyawa aktif.

Pengaruh pH

Efisiensi ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan alam sangat dipengaruhi oleh pH pelarut karena pH dapat mengubah bentuk ionisasi suatu senyawa. Perubahan bentuk ionik tersebut akan mempengaruhi polaritas dan kelarutan senyawa dalam pelarut tertentu, sehingga menentukan kemudahan senyawa tersebut untuk diekstraksi.

Sebagai contoh, pada proses isolasi piperin dari tanaman *Piper nigrum*, serbuk buah lada hitam biasanya diekstraksi menggunakan pelarut organik seperti etanol untuk melarutkan komponen alkaloid dan senyawa organik lainnya. Ekstrak yang diperoleh kemudian diperlakukan dengan larutan kalium hidroksida (KOH) untuk menghilangkan pengotor seperti resin dan senyawa

asam melalui reaksi saponifikasi. Perlakuan basa ini membantu memisahkan komponen non-alkaloid sehingga piperin dapat diperoleh lebih lanjut melalui proses kristalisasi atau ekstraksi ulang menggunakan pelarut organik yang sesuai. Metode ini merupakan salah satu prosedur klasik dalam isolasi piperin karena memanfaatkan perbedaan kelarutan serta reaktivitas kimia komponen ekstrak terhadap kondisi basa.

Sebaliknya, senyawa fenolik seperti flavonoid dan antosianin cenderung lebih stabil dan lebih mudah diekstraksi pada kondisi asam. Lingkungan asam membantu menjaga stabilitas struktur flavonoid tertentu dan mempertahankan bentuk kation flavilium pada antosianin sehingga meningkatkan kelarutan serta mencegah degradasi oksidatif. Oleh karena itu, ekstraksi antosianin dari tanaman seperti *Hibiscus sabdariffa* atau *Clitoria ternatea* sering dilakukan menggunakan pelarut etanol atau metanol yang diasamkan dengan asam klorida atau asam formiat dalam konsentrasi rendah. Metode ini membantu meningkatkan stabilitas warna serta efisiensi ekstraksi pigmen antosianin (Dai and Mumper, 2010).

Dengan demikian, pengaturan pH pelarut merupakan strategi penting dalam proses ekstraksi senyawa bahan alam karena dapat memodifikasi bentuk kimia suatu senyawa, meningkatkan kelarutan, serta mempermudah pemisahan senyawa target berdasarkan sifat asam-basa dan polaritasnya.

Stabilitas Terhadap panas

Pada umumnya, kelarutan senyawa target akan meningkat seiring dengan kenaikan suhu. Hal ini terjadi karena suhu yang lebih tinggi membantu pelarut menembus dinding sel tumbuhan dengan lebih mudah, sehingga senyawa target dapat terlarut secara lebih optimal ke dalam pelarut yang digunakan.

Namun demikian, tidak semua senyawa tahan terhadap panas. Senyawa yang bersifat termolabil, yaitu senyawa yang sensitif terhadap suhu tinggi, justru dapat mengalami degradasi atau kerusakan. Kerusakan ini akan berakibat pada penurunan bahkan hilangnya aktivitas biologis senyawa tersebut, sehingga hasil ekstraksi menjadi kurang optimal.

Selain itu, suhu yang terlalu tinggi juga berisiko menguapkan pelarut secara berlebihan dan memengaruhi kestabilan senyawa volatil yang terkandung dalam tumbuhan. Oleh sebab itu, setiap proses ekstraksi idealnya mempertimbangkan suhu dari senyawa target yang ingin diekstraksi.

Dengan menentukan suhu ekstraksi yang tepat, baik hasil maupun kualitas senyawa yang diekstrak dapat dijaga secara optimal. Hal ini menjadikan pengendalian suhu sebagai salah satu parameter penting dalam keberhasilan proses ekstraksi.

9.3 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi secara umum terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu metode konvensional dan metode non-konvensional. Kedua metode ini memiliki prinsip kerja yang berbeda dan dipilih berdasarkan sifat senyawa target serta tujuan ekstraksi yang diinginkan.

Metode konvensional merupakan metode yang telah lama digunakan dan paling umum diterapkan dalam proses ekstraksi. Metode ini terbagi menjadi dua cara, yaitu cara dingin dan cara panas. Pemilihan antara cara dingin atau cara panas disesuaikan dengan sifat senyawa yang akan diekstrak, terutama berkaitan dengan kestabilannya terhadap suhu.

Cara dingin dilakukan tanpa pemanasan, sehingga cocok digunakan untuk mengekstrak senyawa yang bersifat termolabil atau mudah rusak oleh panas. Contoh metode yang termasuk cara dingin adalah maserasi dan perkolasi. Sementara itu, cara panas melibatkan proses pemanasan untuk meningkatkan kelarutan senyawa target. Metode yang termasuk dalam cara panas antara lain refluks, soxhletasi, dan infusa.

Di sisi lain, metode non-konvensional merupakan metode yang lebih modern dan dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan metode konvensional, seperti waktu ekstraksi yang lama dan penggunaan pelarut yang banyak. Beberapa contoh metode non-konvensional yang umum digunakan antara lain ekstraksi berbantuan ultrasonik, ekstraksi berbantuan gelombang mikro, dan ekstraksi fluida superkritis.

Metode Konvensional

a. Cara Dingin

Maserasi

Maserasi dikenal sebagai metode ekstraksi yang sederhana dan ekonomis untuk mendapatkan senyawa aktif dari suatu tanaman. Kata maserasi berasal dari bahasa Latin *macerare* yang berarti "merendam," sehingga prinsip dasar metode ini adalah merendam simplisia dalam pelarut hingga senyawa aktif berpindah ke dalam pelarut tersebut.

Maserasi dilakukan melalui beberapa tahapan sebagai berikut:

a. Penghalusan Simplisia

Simplisia tumbuhan terlebih dahulu dihaluskan menjadi partikel-partikel kecil. Tujuannya adalah untuk memperluas permukaan simplisia, sehingga kontak antara simplisia dengan pelarut menjadi lebih besar dan proses pelarutan senyawa aktif berlangsung lebih efektif.

b. Perendaman

Simplisia yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam wadah tertutup, kemudian ditambahkan pelarut yang sesuai hingga simplisia terendam seluruhnya. Campuran tersebut dibiarkan pada suhu ruang selama waktu tertentu, umumnya 24 jam atau lebih. Selama proses perendaman, dilakukan pengadukan secara berkala untuk membantu mempercepat perpindahan senyawa aktif dari simplisia ke dalam pelarut.

c. Penyaringan dan Penguapan

Setelah waktu perendaman tercapai, campuran disaring untuk memisahkan ampas simplisia dari cairan hasil ekstraksi. Cairan yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan alat penguap, seperti rotary evaporator, untuk menghilangkan pelarut sehingga diperoleh ekstrak kental.

Metode maserasi sangat baik digunakan untuk mengekstrak senyawa yang bersifat termolabil atau sensitif terhadap panas. Hal ini dikarenakan proses maserasi berlangsung pada suhu ruang tanpa melibatkan pemanasan, sehingga struktur kimia

senyawa aktif tetap terjaga dan tidak mengalami degradasi selama proses ekstraksi berlangsung.

Selain itu, maserasi juga memiliki kelebihan lain yaitu prosedurnya yang sederhana, tidak memerlukan peralatan khusus, serta biaya operasionalnya yang relatif rendah. Hal ini menjadikan maserasi sebagai pilihan yang praktis terutama dalam skala laboratorium maupun industri kecil.

Namun demikian, metode maserasi juga memiliki beberapa kelemahan yang perlu diperhatikan. Pertama, proses ekstraksi membutuhkan waktu yang cukup lama, umumnya berkisar antara 24 hingga 72 jam, sehingga kurang efisien jika dibandingkan metode lainnya. Kedua, jumlah pelarut yang dibutuhkan cukup banyak, yang berimplikasi pada biaya pelarut dan proses pembuangan limbah yang lebih besar. Ketiga, terdapat risiko senyawa aktif tidak terekstraksi secara menyeluruh, terutama apabila kelarutan senyawa target pada suhu ruang rendah, sehingga hasil ekstraksi yang diperoleh menjadi kurang maksimal.

Oleh karena itu, pemilihan metode maserasi sebaiknya disesuaikan dengan sifat senyawa target, ketersediaan waktu, serta sumber daya yang ada agar proses ekstraksi dapat berjalan secara efektif dan efisien.

Pekolasi

Perkolasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang paling sering digunakan dalam proses ekstraksi tanaman. Metode ini bekerja secara berkelanjutan, di mana pelarut yang telah jenuh akan terus-menerus digantikan oleh pelarut segar di dalam alat yang disebut perkolator. Prinsip ini memungkinkan senyawa aktif terekstraksi secara lebih menyeluruh dibandingkan metode perendaman biasa, karena gradien konsentrasi antara simplisia dan pelarut selalu terjaga.

Proses perkolasi dilakukan melalui beberapa tahapan. Pertama, simplisia yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam perkolator, kemudian pelarut ditambahkan hingga simplisia terendam sepenuhnya. Lubang pengeluaran cairan pada bagian bawah perkolator diatur sedemikian rupa sehingga cairan hasil

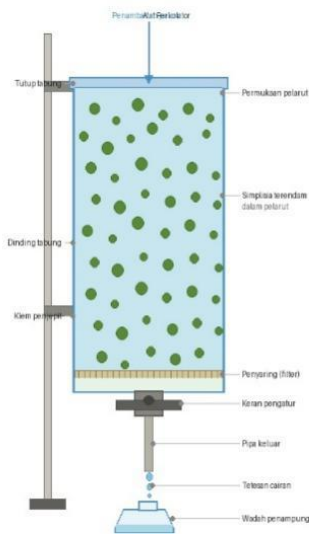
ekstraksi keluar secara perlahan dalam bentuk tetesan. Hal ini bertujuan agar kontak antara pelarut dan simplisia berlangsung lebih lama sehingga senyawa aktif dapat terlarut secara optimal.

Selanjutnya, pelarut segar ditambahkan secara bertahap sesuai kebutuhan dan dibiarkan meresap ke dalam simplisia. Pada tahap ini, volume pelarut yang ditambahkan dijaga sekitar tiga perempat dari total volume ekstrak yang diinginkan (Abdul Mun'im and Islamudin Ahmad, 2021). Proses penambahan pelarut segar ini terus diulang hingga tetesan cairan yang keluar dari perkolator tampak tidak berwarna. Tidak adanya warna pada tetesan tersebut menandakan bahwa senyawa aktif dalam simplisia telah habis terekstraksi sepenuhnya.

Metode perkolasi memiliki beberapa keuntungan dibandingkan metode ekstraksi lainnya. Pertama, proses perkolasi berlangsung lebih cepat dibandingkan maserasi, karena pelarut yang telah jenuh terus-menerus digantikan oleh pelarut segar sehingga kemampuan melarutkan senyawa aktif tetap optimal. Kedua, sama seperti maserasi, perkolasi juga dapat diterapkan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil atau sensitif terhadap panas, karena proses ini berlangsung pada suhu ruang tanpa melibatkan pemanasan.

Namun demikian, metode perkolasi juga memiliki beberapa kekurangan yang perlu diperhatikan. Pertama, dibandingkan dengan metode Soxhlet, perkolasi membutuhkan waktu ekstraksi yang lebih lama karena prosesnya bergantung pada aliran gravitasi pelarut melalui simplisia. Kedua, volume pelarut yang dibutuhkan dalam perkolasi cukup besar, karena pelarut segar harus terus ditambahkan selama proses berlangsung. Hal ini berdampak pada biaya yang lebih tinggi serta jumlah limbah pelarut yang lebih banyak dibandingkan metode lain yang lebih modern.

Dengan mempertimbangkan keuntungan dan kekurangannya, perkolasi paling tepat digunakan ketika senyawa target bersifat termolabil dan tersedia pelarut dalam jumlah yang cukup, serta tidak memerlukan waktu ekstraksi yang sangat singkat.



Gambar 9.1. Perkolator.

d. Cara Panas Infusa

Infusa merupakan salah satu teknik ekstraksi tertua yang telah lama digunakan oleh manusia dalam pengolahan bahan alam. Metode ini mengacu pada proses ekstraksi senyawa aktif dari simplicia menggunakan air sebagai pelarut, dengan bantuan pemanasan.

Proses infusa dilakukan dengan cara merebus simplicia dengan air pada suhu 96–98°C selama 15 menit. Penggunaan suhu tersebut bertujuan untuk meningkatkan kelarutan senyawa aktif ke dalam air, namun tetap dijaga agar tidak mencapai titik didih penuh yang dapat merusak senyawa tertentu.

Salah satu karakteristik penting dari metode infusa adalah bahwa hasil ekstrak sebaiknya dibuat dan digunakan segera setelah proses selesai. Hal ini disebabkan karena air sebagai pelarut sangat mudah menjadi media pertumbuhan mikroorganisme apabila dibiarkan dalam waktu yang lama. Pertumbuhan mikroorganisme tersebut dapat menurunkan kualitas, keamanan, serta aktivitas biologis dari ekstrak yang dihasilkan.

Oleh karena itu, infusa kurang cocok untuk tujuan penyimpanan jangka panjang dan lebih sesuai digunakan dalam skala kecil atau untuk keperluan yang bersifat segera, seperti dalam pembuatan jamu tradisional maupun sediaan farmasi tertentu.

Dekokta

Dekokta merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan infusa. Istilah ini berasal dari bahasa Latin "decocta" yang berarti "direbus". Dekokta adalah sediaan cair yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari bahan tanaman menggunakan air sebagai pelarut, melalui proses pemanasan dalam penangas air pada suhu 96–98°C selama 30 menit.

Metode ini cocok untuk senyawa-senyawa yang bersifat larut dalam air dan tahan terhadap pemanasan, sehingga tidak rusak meskipun dipanaskan dalam waktu yang cukup lama. Dekokta umumnya digunakan untuk bagian tanaman yang memiliki struktur keras dan padat, seperti kulit kayu, akar, biji, dan rimpang, karena bagian-bagian tersebut memerlukan waktu dan suhu ekstraksi yang lebih tinggi dibandingkan bagian tanaman yang lebih lunak seperti daun atau bunga.

Keuntungan dari metode dekokta antara lain adalah penggunaan peralatan yang sederhana dan biaya operasional yang relatif rendah, sehingga mudah diterapkan baik dalam skala laboratorium maupun skala rumahan. Selain itu, air sebagai pelarut bersifat aman, tidak toksik, dan mudah diperoleh.

Kekurangan metode ini adalah tidak cocok untuk mengekstraksi senyawa termolabil, yaitu senyawa yang mudah rusak atau terurai akibat paparan panas. Selain itu, sediaan dekokta tidak dapat disimpan dalam jangka panjang, karena air berpotensi menjadi media pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri dan jamur.

Digesti

Digesti merupakan modifikasi dari metode maserasi yang dikembangkan untuk mengatasi kekurangan-kekurangan yang terdapat pada maserasi konvensional. Pada metode ini, proses

ekstraksi dilakukan dengan bantuan pengadukan kontinyu pada suhu yang lebih tinggi, yaitu 40–50°C, sehingga berbeda dari maserasi biasa yang dilakukan pada suhu ruang tanpa pengadukan.

Proses pengadukan yang dilakukan secara terus-menerus diharapkan dapat mempercepat kontak antara pelarut dan bahan tanaman, sehingga zat aktif yang terkandung di dalamnya dapat terekstraksi lebih optimal dan dalam waktu yang lebih singkat. Selain itu, peningkatan suhu juga berperan penting dalam mempercepat kelarutan senyawa yang akan diekstraksi, karena suhu yang lebih tinggi dapat meningkatkan energi kinetik molekul pelarut sehingga kemampuannya melarutkan zat aktif menjadi lebih besar.

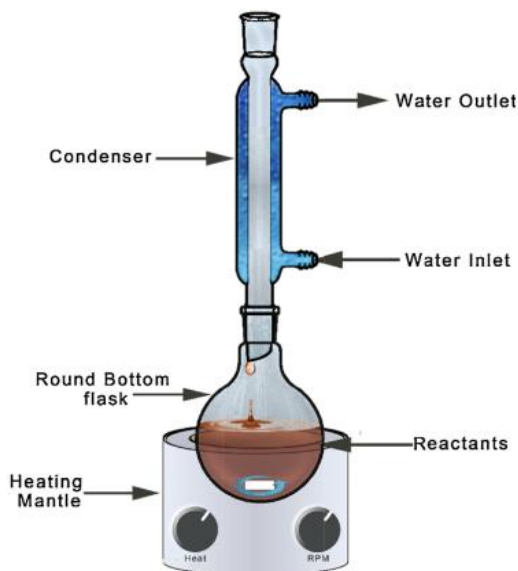
Keuntungan metode digesti dibandingkan maserasi biasa adalah proses ekstraksi yang lebih cepat dan hasil ekstraksi yang lebih banyak, karena kombinasi antara suhu dan pengadukan meningkatkan efisiensi penarikan zat aktif dari bahan tanaman.

Kekurangan metode ini adalah tidak cocok untuk senyawa termolabil yang mudah rusak akibat pemanasan, meskipun suhu yang digunakan tergolong rendah. Selain itu, diperlukan peralatan tambahan seperti pemanas dan pengaduk yang membuat proses sedikit lebih kompleks dibandingkan maserasi sederhana.

Refluk

Refluk adalah ekstraksi dengan pelarut pada titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin terbalik (Elya *et al.*, 2022)

Pelarut dan simplisia diletakan di dalam labu didih kemudian di panaskan pada temperatur titik didihnya. Pelarut akan menarik kandungan kimia pada sampel. Setelah proses refluk selesai, maka pelarut hasil ekstraksi di ambil, disaring dan kemudian di lakukan penguapan pelarut (Zikra Azizah *et al.*, 2024).



Gambar 9.2. Alat Refluk sumber (Aditha *et al.*, 2016).

Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu diperbarui secara otomatis dan dilakukan menggunakan alat khusus yang disebut alat Soxhlet, sehingga terjadi proses ekstraksi secara kontinu. Jumlah pelarut dalam sistem ini relatif konstan karena adanya kondensor (pendingin tegak) yang berfungsi mengembunkan kembali uap pelarut yang naik, sehingga pelarut dapat digunakan secara berulang tanpa perlu diganti.

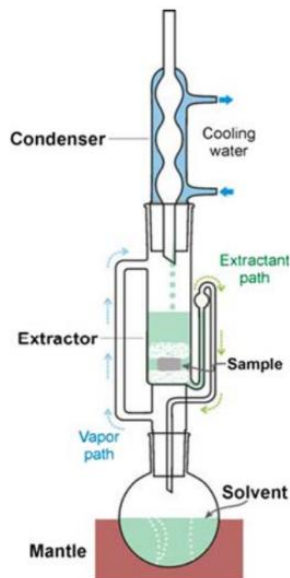
Prinsip Kerja Sokletasi adalah, Pelarut diletakkan di dalam labu didih, kemudian suhu diatur sesuai dengan titik didih pelarut yang digunakan. Akibat pemanasan tersebut, pelarut akan menguap dan uapnya akan naik melalui pipa menuju kondensor. Di dalam kondensor, uap pelarut didinginkan kembali sehingga berubah menjadi cairan dan menetes turun ke dalam tabung sampel yang berisi bahan tanaman yang telah dibungkus dengan kertas saring (*thimble*).

Pelarut yang turun akan berkontak langsung dengan sampel dan menarik komponen kimia atau zat aktif yang terkandung di dalamnya. Setelah pelarut beserta senyawa kimia yang tersari

memenuhi tabung sampel hingga batas atas sifon, maka secara otomatis pelarut akan mengalir turun kembali ke labu didih melalui mekanisme sifon. Proses ini akan terus berulang secara otomatis hingga ekstraksi dinyatakan selesai, yang ditandai dengan intensitas warna pelarut di dalam tabung sampel yang semakin jernih atau tidak berwarna, menunjukkan bahwa zat aktif dalam sampel telah habis tersari.

Keuntungan metode sokletasi antara lain adalah penggunaan pelarut yang efisien karena dapat digunakan secara berulang, proses ekstraksi berlangsung otomatis dan kontinu, serta menghasilkan ekstrak yang lebih pekat dibandingkan metode maserasi.

Kekurangan metode ini adalah tidak cocok untuk senyawa termolabil karena melibatkan pemanasan terus-menerus. Selain itu, proses sokletasi membutuhkan waktu yang relatif lama dan memerlukan pelarut organik yang sebagian besar bersifat toksik dan mudah terbakar, sehingga diperlukan kehati-hatian dalam penggunaannya.



Gambar 9.3. Alat Soklet sumber (Dabbs, Mulders and Aksay, 2006)

Distilasi

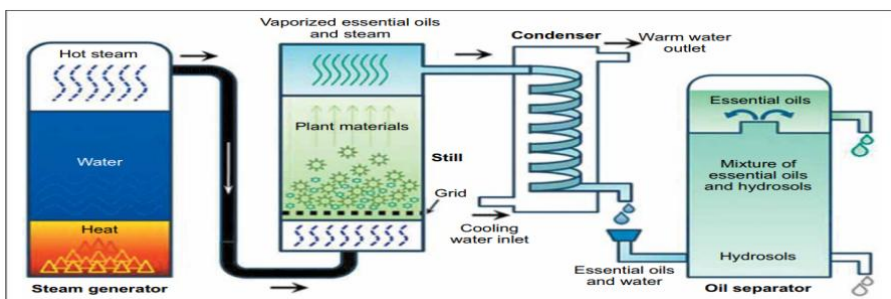
Distilasi dapat didefinisikan sebagai pemisahan komponen campuran dua zat cair atau lebih berdasarkan perbedaan titik didih. Umumnya aplikasi distilasi pada ekstraksi bahan alam bertujuan untuk mengambil minyak atsiri dari tanaman, seperti minyak atsiri dari kulit jeruk dan minyak atsiri dari bunga mawar. Pelarut yang digunakan adalah air.

Setelah minyak atsiri menguap dan terjadi pengembunan di kondensor, dua lapisan cairan yang terbentuk dapat dipisahkan secara fisik, misalnya menggunakan corong pisah pada skala laboratorium. Posisi lapisan minyak berada di atas atau di bawah air bergantung pada densitas minyak atsiri tersebut. Jika densitas minyak atsiri lebih besar dari air, minyak akan berada di lapisan bawah; sebaliknya jika lebih kecil, minyak berada di lapisan atas.

Untuk minyak atsiri yang memiliki densitas mendekati air, pelarut organik seperti xilena (yang densitasnya lebih besar dari air) dapat ditambahkan ke dalam wadah pengumpul untuk membantu pemisahan. Minyak yang menguap akan larut ke dalam lapisan xilena dan terkumpul bersama kondensat.

Agar kondensasi berlangsung efektif, sistem pengumpulan kondensat harus dirancang untuk mencegah hilangnya senyawa volatil. Namun, sistem yang sepenuhnya tertutup tidak boleh digunakan karena dapat menyebabkan tekanan berlebih yang berisiko menimbulkan ledakan.

Keuntungan dari metode distilasi adalah rendemen minyak atsiri yang diperoleh cukup tinggi. Kerugiannya adalah dapat terjadi perubahan kimia pada senyawa aktif."



Gambar 9.4. Alat destilasi Uap sumber (Alberto *et al.*, 2021)

9.4 Metode Non Konvensional

Dengan berkembangnya teknologi penemuan baru diaplikasikan pada proses ekstraksi. Aplikasi paling banyak digunakan adalah berbagai jenis energi untuk mempercepat proses dan meningkatkan hasil ekstraksi. Beberapa metode ekstraksi secara non konvensional di antaranya seperti *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE), *Microwave Assisted Extraction* (MAE), *Pulse Electric Field Extraction* (PEF), *Supercritical Fluid Extraction* (SFE) dan *Pressurized Liquid Extraction* (PLE) dan *Enzyme Assisted Extraction* (EAE)

Ultrasound Assisted Extraction (UAE)

Ultrasound Assisted Extraction (UAE) atau Ekstraksi Berbantuan Ultrasonik merupakan salah satu metode ekstraksi inovatif yang termasuk dalam kategori green extraction technology. UAE merupakan metode ekstraksi yang tergolong dalam green chemistry, yang memungkinkan ekstraksi senyawa bioaktif dengan kebutuhan pelarut dan energi yang lebih rendah, sekaligus menjaga keutuhan molekul senyawa target (Carreira-casais *et al.*, 2021). Metode ini semakin banyak diaplikasikan dalam industri pangan, farmasi, kosmetik, dan nutrasetikal sebagai alternatif yang lebih efisien dibandingkan metode konvensional seperti maserasi maupun ekstraksi Soxhlet.

UAE (*Ultrasound-Assisted Extraction*) bekerja berdasarkan prinsip perambatan gelombang ultrasonik melalui medium cair. Gelombang ultrasonik merupakan gelombang mekanik dengan frekuensi lebih dari 20 kHz yang dapat merambat melalui medium padat, cair, maupun gas. Perambatan gelombang ini menyebabkan molekul-molekul dalam medium mengalami getaran dan berpindah dari posisi asalnya, sehingga membantu melepaskan senyawa aktif dari matriks bahan (Kumar, Srivastav and Singh, 2021).

Mekanisme utama yang mendasari kerja UAE adalah kavitasi akustik. Fenomena ini terjadi ketika gelombang ultrasonik merambat melalui medium cair dan menciptakan siklus tekanan tinggi dan rendah secara bergantian. Siklus tekanan tersebut memicu terbentuknya gelembung mikro yang kemudian pecah secara tiba-tiba dengan energi yang sangat besar. Ledakan gelembung inilah yang mampu memecah dinding sel tanaman, sehingga senyawa aktif di

dalamnya lebih mudah berpindah ke dalam pelarut (Demesa *et al.*, 2024).

Microwave Assisted Extraction (MAE)

Microwave-Assisted Extraction (MAE) merupakan metode ekstraksi non-konvensional yang memanfaatkan energi gelombang mikro untuk mengekstraksi senyawa aktif dari bahan tanaman. Gelombang mikro bekerja dengan cara menghasilkan medan listrik yang menyebabkan molekul-molekul dalam pelarut berputar sesuai arah medan tersebut. Perputaran molekul ini menghasilkan energi panas yang kemudian dilepaskan ke dalam medium ekstraksi, sehingga mempercepat proses pelarutan senyawa target (Chemat and Khan, 2011)

Pemanasan pada MAE bekerja melalui dua mekanisme utama, yaitu rotasi dipol dan konduksi ionik, yang umumnya terjadi secara bersamaan. Rotasi dipol terjadi ketika molekul dengan momen dipol berusaha menyesuaikan orientasinya terhadap medan listrik yang terus berubah arah, sehingga menghasilkan gesekan antar molekul yang berubah menjadi panas. Sementara itu, konduksi ionik terjadi akibat pergerakan ion-ion dalam larutan di bawah pengaruh medan listrik, yang juga menghasilkan panas melalui resistansi larutan (Routray and Orsat, 2012).

Energi gelombang mikro yang dihasilkan selanjutnya mendorong pelarut untuk berpenetrasi lebih dalam ke dalam matriks sampel. Hal ini mempercepat perpindahan ion terlarut sekaligus mengganggu ikatan hidrogen dalam struktur sel tanaman. Selain itu, gelombang mikro menyebabkan penguapan cairan secara mendadak di dalam sel, sehingga tekanan internal meningkat dan mengakibatkan degradasi serta kerusakan pada dinding sel. Akibatnya, zat terlarut menjadi lebih mudah larut ke dalam pelarut dan protoplasma sel menjadi lebih permeabel, sehingga senyawa aktif di dalamnya lebih mudah terekstraksi secara efisien (Chan *et al.*, 2011).

Supercritical Fluid Extraction (SFE)

Supercritical Fluid Extraction (SFE) merupakan metode ekstraksi yang memanfaatkan cairan superkritis sebagai pelarut

untuk mengekstraksi senyawa aktif dari bahan tanaman. Cairan superkritis adalah suatu zat yang berada pada kondisi di atas suhu dan tekanan kritisnya, sehingga memiliki sifat fisik yang unik, yaitu berada di antara fase cair dan fase gas. Dari segi kerapatan, cairan superkritis menyerupai zat cair, namun dari segi difusivitas dan viskositasnya lebih mendekati gas. Kombinasi sifat inilah yang membuat SFE mampu menembus matriks sampel dengan lebih baik dibandingkan pelarut konvensional (Herrero *et al.*, 2010)

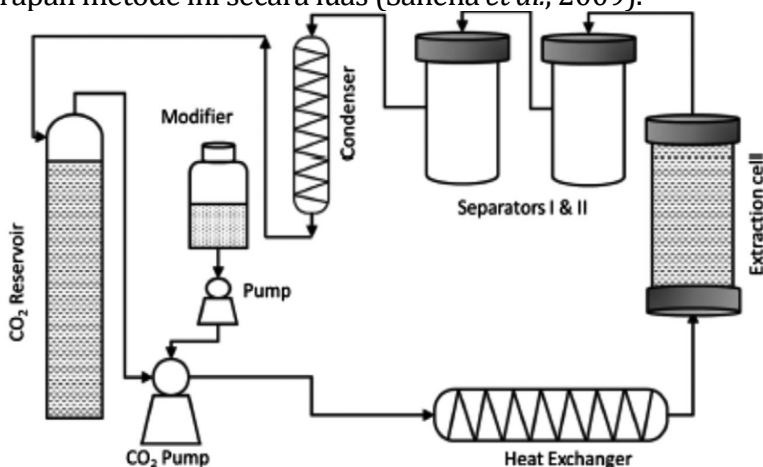
Dibandingkan dengan metode ekstraksi cair-cair konvensional, SFE memiliki beberapa keunggulan yang signifikan. Tingkat ekstraksi dengan SFE berlangsung lebih cepat dan lebih efektif karena cairan superkritis memiliki kemampuan difusi yang tinggi serta viskositas yang rendah, sehingga dapat berpenetrasi lebih mudah ke dalam matriks bahan. Selain itu, senyawa yang diekstraksi lebih murni karena selektivitas pelarut superkritis dapat diatur melalui perubahan suhu dan tekanan (Reverchon and Marco, 2006).

Karbon dioksida (CO_2) merupakan pelarut superkritis yang paling umum digunakan dalam SFE, khususnya untuk ekstraksi produk tanaman. Hal ini dikarenakan CO_2 memiliki berbagai keunggulan, antara lain tidak beracun, tidak mudah terbakar, tersedia secara luas, dan mudah dihilangkan dari produk hasil ekstraksi tanpa meninggalkan residu berbahaya. Selain itu, CO_2 memiliki suhu dan tekanan kritis yang relatif mudah dicapai, yaitu pada suhu 31°C dan tekanan 73,8 bar, sehingga lebih hemat energi dibandingkan pelarut superkritis lainnya (Sahena *et al.*, 2009).

SFE menawarkan beberapa keunggulan dalam proses ekstraksi, salah satunya adalah kemampuan pelarut untuk digunakan secara berulang. Pelarut dapat dipulihkan kembali melalui pengaturan kondisi suhu dan tekanan sistem, sehingga metode ini dinilai lebih ramah lingkungan dibandingkan metode ekstraksi konvensional (Mun'im and Ahmad, 2021).

Meskipun demikian, SFE juga memiliki sejumlah keterbatasan. Metode ini kurang efektif dalam mengekstraksi senyawa polar seperti aglikon polioksigenasi dan aglikon glikosida dari jaringan tanaman. Penambahan co-solvent organik seperti metanol sebelum ekstraksi dapat membantu meningkatkan perolehan senyawa tersebut, namun hasilnya tidak selalu optimal untuk semua analit

polar. Di samping itu, pengoperasian SFE memerlukan peralatan yang kompleks dengan kondisi tekanan dan suhu tinggi, yang berpotensi menimbulkan risiko keselamatan bagi pengguna. Tingginya biaya investasi peralatan juga menjadi salah satu faktor pembatas dalam penerapan metode ini secara luas (Sahena *et al.*, 2009).



Gambar 9.5. Alat SFE sumber (Manzoor *et al.*, 2019).

Enzyme Assisted Extraction

Salah satu metode ekstraksi yang saat ini banyak dikembangkan adalah *Enzyme-Assisted Extraction* (EAE), yaitu ekstraksi berbantuan enzim menggunakan air sebagai pelarut. Prinsip kerjanya adalah memanfaatkan enzim hidrolitik seperti selulase, hemiselulase, dan pektinase untuk memecah dinding sel tanaman, sehingga senyawa bioaktif yang ada di dalamnya lebih mudah keluar dan larut ke dalam pelarut (Casas. and Heminia Dominguez Gonzales, 2017). Dibandingkan metode ekstraksi konvensional yang menggunakan pelarut kimia, EAE memiliki beberapa keunggulan, yaitu hasil ekstraksi lebih tinggi, lebih selektif, lebih aman, dan lebih hemat energi. Karena prosesnya berlangsung dalam kondisi yang lebih ringan, metode ini juga lebih ramah lingkungan dan tidak memerlukan peralatan yang mahal.

Dinding sel tanaman tersusun dari selulosa, hemiselulosa, pektin, lignin, dan protein yang membentuk struktur yang sangat rapat dan kuat. Kerapatan inilah yang membuat senyawa bioaktif

sulit diekstraksi dengan metode biasa. Melalui EAE, enzim bekerja secara spesifik memecah ikatan-ikatan tersebut sehingga dinding sel terbuka dan pelarut dapat menjangkau senyawa yang sebelumnya terperangkap di dalam sel. Selain itu, proses pemecahan polisakarida dan protein menjadi molekul yang lebih kecil juga dapat meningkatkan aktivitas biologis dari senyawa yang dihasilkan (Parada & Domínguez, 2017).

Sebelum proses ekstraksi dimulai, bahan baku biasanya perlu melalui tahap perlakuan awal atau pretreatment. Perlakuan ini bisa berupa pengecilan ukuran partikel untuk memperluas permukaan bahan, atau pemanasan untuk membantu membuka struktur sel. Semakin kecil ukuran partikel, semakin pendek jarak yang harus ditempuh enzim untuk mencapai targetnya, sehingga proses hidrolisis berjalan lebih cepat. Namun perlu diperhatikan bahwa partikel yang terlalu halus justru dapat menyulitkan proses penyaringan setelah ekstraksi selesai (Casas. and Heminia Dominguez Gonzales, 2017)

Agar enzim dapat bekerja dengan baik, ada empat faktor utama yang perlu dikendalikan. Pertama, pH harus dijaga pada kondisi optimal untuk setiap jenis enzim, biasanya menggunakan larutan dapar agar pH tidak berubah selama proses berlangsung. Kedua, suhu tidak boleh melebihi batas optimal enzim karena suhu yang terlalu tinggi akan menyebabkan enzim terdenaturasi dan kehilangan kemampuannya. Ketiga, konsentrasi enzim yang digunakan umumnya berkisar antara 0,2 hingga 3,0%, karena konsentrasi yang terlalu tinggi justru menyebabkan enzim saling bersaing dan menghambat jalannya reaksi. Keempat, waktu inkubasi perlu disesuaikan dengan tepat, karena waktu yang terlalu singkat menghasilkan hidrolisis yang tidak sempurna, sedangkan waktu yang terlalu lama dapat merusak senyawa yang ingin diperoleh. Keempat faktor ini saling berkaitan, sehingga optimasinya perlu dilakukan secara menyeluruh untuk mendapatkan hasil ekstraksi yang terbaik (Casas. and Heminia Dominguez Gonzales, 2017).

Pulsed electric field (PEF)

Pulsed Electric Field (PEF) merupakan salah satu metode ekstraksi non-konvensional yang memanfaatkan pulsa medan listrik

bertegangan tinggi untuk meningkatkan permeabilitas membran sel bahan tanaman. Prinsip dasar metode ini adalah dengan menempatkan bahan di antara dua elektroda, kemudian mengalirkan pulsa listrik dengan intensitas tinggi dalam waktu yang sangat singkat, berkisar antara mikro hingga milidetik. Paparan medan listrik tersebut menyebabkan terjadinya gangguan pada struktur membran sel sehingga permeabilitas sel meningkat secara signifikan (Parniakov et al., 2015).

Berdasarkan intensitas medan listrik yang diberikan, elektroporasi dapat bersifat reversibel maupun ireversibel. Elektroporasi reversibel terjadi apabila intensitas medan listrik yang digunakan relatif rendah, sehingga pori-pori yang terbentuk bersifat sementara dan membran sel dapat kembali pulih setelah paparan medan listrik dihentikan. Sebaliknya, elektroporasi ireversibel terjadi apabila intensitas medan listrik yang diterapkan sangat tinggi, sehingga kerusakan membran bersifat permanen dan menyebabkan kematian sel. Untuk keperluan ekstraksi senyawa bioaktif dari tanaman, kondisi elektroporasi reversibel lebih diutamakan karena mampu meningkatkan permeabilitas sel tanpa merusak senyawa yang ingin diekstraksi (Barba et al., 2015).

Dari sudut pandang biokimiawi, sitoplasma sel secara alami bermuatan negatif akibat akumulasi anion intraseluler. Muatan negatif ini menghasilkan potensial membran istirahat yang turut berperan dalam pengaturan transpor ion dan molekul kecil melintasi membran. Ketika PEF diterapkan, keseimbangan potensial ini terganggu sehingga selektivitas membran menurun dan senyawa intraseluler lebih mudah berdifusi keluar sel menuju pelarut ekstraseluler (Parniakov et al., 2015).

Parameter utama yang menentukan efektivitas PEF dalam proses ekstraksi meliputi kuat medan listrik (umumnya 0,5–80 kV/cm), durasi pulsa, jumlah pulsa, serta suhu proses. Kombinasi parameter ini harus dioptimalkan sesuai dengan karakteristik bahan baku dan senyawa target yang ingin diekstraksi agar diperoleh hasil yang maksimal (Barba et al., 2015).

Dalam penerapannya, teknologi PEF telah banyak digunakan di industri pangan, terutama sebagai metode pasteurisasi non-termal untuk menonaktifkan mikroorganisme patogen tanpa menggunakan

panas berlebih, sehingga nilai gizi dan kualitas sensoris produk pangan tetap terjaga. Selain itu, PEF juga terbukti sangat menjanjikan untuk aplikasi ekstraksi senyawa intraseluler dari bahan tanaman, seperti pigmen (antosianin, klorofil), polifenol, protein, dan berbagai senyawa bioaktif lainnya dengan efisiensi yang lebih tinggi dibandingkan metode konvensional (Parniakov et al., 2015; Barba et al., 2015).

Keunggulan utama PEF dibandingkan metode ekstraksi konvensional adalah prosesnya yang berlangsung pada suhu rendah sehingga cocok untuk senyawa termolabil, waktu proses yang sangat singkat, serta konsumsi energi yang relatif lebih rendah. Namun demikian, metode ini juga memiliki keterbatasan, yaitu tingginya biaya investasi awal peralatan dan kompleksitas sistem yang digunakan, sehingga penerapannya masih lebih banyak dilakukan pada skala industri besar dibandingkan skala laboratorium kecil.

Pressurized Solvent Extraction (PSE)

Pressurized Solvent Extraction (PSE) adalah teknik persiapan sampel yang menggunakan kombinasi suhu tinggi dan tekanan tinggi pada pelarut cair. Tujuannya adalah agar proses pelarutan zat yang ingin diekstrak (analit) berlangsung lebih cepat dan lebih efisien dari berbagai jenis bahan.

Dalam sistem PLE, ekstraksi dilakukan pada suhu yang lebih tinggi dari titik didih pelarut biasanya. Proses pengambilan analit dari bahan tanaman bekerja berdasarkan tiga prinsip utama, yaitu kemampuan analit untuk larut dalam pelarut, perpindahan massa dari bahan ke pelarut, serta gangguan pada keseimbangan permukaan bahan semuanya dibantu oleh suhu dan tekanan yang diterapkan secara bersamaan (Roopashree and Naik, 2019).

Secara khusus, tekanan berperan penting dalam membantu proses ekstraksi, terutama ketika analit terjebak di dalam pori-pori bahan, tertutup oleh air, atau tersumbat oleh gelembung udara. Tekanan yang digunakan dalam PLE berkisar antara 100–140 ATM pada suhu 50–200°C. Tekanan tinggi ini juga berfungsi untuk menjaga pelarut tetap dalam wujud cair meskipun berada pada suhu yang sangat tinggi.

Dari sisi praktis, metode PLE menawarkan beberapa keunggulan, antara lain menghemat waktu proses, mengurangi penggunaan pelarut, menekan biaya operasional laboratorium, serta menghasilkan hasil yang konsisten dan dapat diulang karena meminimalkan faktor kesalahan manusia (Roopashree and Naik, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Mun'im and Islamudin Ahmad (2021) *Aplikasi teknik ekstraksi hijau pada pengembangan obat herbal*. Sleman: deepublish.
- Abubakar, A.R. and Mainul Haque. (2020) 'Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes', *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>.
- Aditha, S.K. *et al.* (2016) 'MethodsX Aqueous based reflux method for green synthesis of nanostructures: Application in CZTS synthesis', *MethodsX*, 3, pp. 35–42. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mex.2015.12.003>.
- Alberto, C. *et al.* (2021) 'Essential Oil Steam Distillation: Manufacturing 4.0', pp. 95–99.
- Azmin, S.N.H.M., Zainuddin Abdul Manan, Sharifah Rafidah Wan Alwi, Lee Suan Chua, A.A.M. and Yunus, N.A. (2016) 'Herbal Processing and Extraction Technologies', 2119(February 2017). Available at: <https://doi.org/10.1080/15422119.2016.1145395>.
- Carreira-casais, A. *et al.* (2021) 'Benefits and Drawbacks of Ultrasound-Assisted Extraction for the Recovery of Bioactive Compounds from Marine Algae'.
- Casas., M.P. and Heminia Dominguez Gonzales (2017) *Enzyme-Assisted Aqueous Extraction Processes*. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809380-1.00013-9>.
- Chan, C. *et al.* (2011) 'Microwave-assisted extractions of active ingredients from plants', *Journal of Chromatography A*, 1218(37), pp. 6213–6225. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.07.040>.
- Chemat, F. and Khan, M.K. (2011) 'Ultrasonics Sonochemistry Applications of ultrasound in food technology: Processing, preservation and extraction', *Ultrasonics - Sonochemistry*, 18(4), pp. 813–835. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2010.11.023>.
- Dabbs, D.M., Mulders, N. and Aksay, I.A. (2006) 'Solvothetmal removal of the organic template from L 3 (" sponge ") templated silica

- monoliths', 3, pp. 603–614. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11051-005-9063-4>.
- Dai, J. and Mumper, R.J. (2010) 'Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties', pp. 7313–7352. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>.
- Demesa, A.G. *et al.* (2024) 'Overview and Toxicity Assessment of Ultrasound-Assisted', pp. 1–13.
- Elya, B. *et al.* (2022) *Buku penuntun Praktikum Fitokimia*. 1st edn. Yogyakarta: Nas Media Pustaka.
- Herrero, M. *et al.* (2010) 'Supercritical fluid extraction: Recent advances and applications', 1217, pp. 2495–2511. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.12.019>.
- Kumar, K., Srivastav, S. and Singh, V. (2021) 'Ultrasonics - Sonochemistry Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review', *Ultrasonics - Sonochemistry*, 70(July 2020), p. 105325. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105325>.
- Manzoor, M.F. *et al.* (2019) 'Novel extraction techniques and pharmaceutical activities of luteolin and its derivatives', (April), pp. 1–19. Available at: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12974>.
- Mun'im, A. and Ahmad, I. (2021) *Aplikasi Teknik Ekstraksi Hijau Pada Pengembangan Obat Herbal*. 1st edn. Yogyakarta: Penerbit Deepublish.
- Parniakov, O. *et al.* (2015) 'Application of Non-conventional Extraction Methods: Toward a Sustainable and Green Production of Valuable Compounds from Mushrooms'. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12393-015-9131-1>.
- Reverchon, E. and Marco, I. De (2006) 'Supercritical fluid extraction and fractionation of natural matter', 38, pp. 146–166. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2006.03.020>.
- Roopashree, K.M. and Naik, D. (2019) 'Advanced method of secondary metabolite extraction and quality analysis', 8(3), pp. 1829–1842.

- Routray, W. and Orsat, V. (2012) 'Microwave-Assisted Extraction of Flavonoids: A Review', pp. 409–424. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11947-011-0573-z>.
- Sahena, F. *et al.* (2009) 'Application of supercritical CO₂ in lipid extraction – A review', *Journal of Food Engineering*, 95(2), pp. 240–253. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.06.026>.
- Sarker, S.D., Latif, Z. and Gray, A.I. (2008) *Natural product isolation, Natural Product Reports*. Available at: <https://doi.org/10.1039/b700306b>.
- Zikra Azizah *et al.* (2024) *Kimia pemisahan dan pemurnian*. Padang: Getpress.

BAB 10

PEMANFAATAN FITOKIMIA DALAM BIDANG FARMASI, KESEHATAN, DAN INDUSTRI

Fitokimia merupakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan sebagai mekanisme pertahanan diri terhadap ancaman biotik ataupun abiotik di lingkungan sekitarnya (Harborne, 1998). Dalam industri farmasi, senyawa-senyawa ini menjadi instrumen vital dalam penemuan obat baru karena struktur kimianya yang sangat kompleks serta kemampuannya berinteraksi dengan target biologis spesifik pada manusia (Newman, 2020). Sampai pada saat ini, sebagian besar obat modern yang beredar di pasar global merupakan hasil isolasi secara langsung atau turunan sintetik dari senyawa aktif yang ditemukan pada tanaman (WHO, 2022).

10.1 Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologis

Pemanfaatan fitokimia dalam terapi medis dikelompokkan berdasarkan golongan kimianya yang mempunyai aktivitas biologis yang berbeda :

1. Alkaloid : Merupakan senyawa basa organik yang mengandung nitrogen yang memiliki efek farmakologis kuat terhadap sistem saraf, seperti morfin sebagai pereda nyeri dan kuinin sebagai agen antimalaria (Cushine et al., 2014).
2. Flavonoid : Kelompok senyawa polifenol ini dimanfaatkan luas dalam farmasi karena potensi antioksidannya yang tinggi dalam menangkal radikal bebas serta efek antiinflamasinya (Panche et al., 2016).
3. Terpenoid : Golongan ini mencakup molekul penting seperti artemisinin yang digunakan untuk pengobatan malaria dan

paklitaksel yang digunakan dalam protokol kemoterapi kanker (Perveen, 2018).

4. Glikosida : Senyawa ini yang khususnya glikosid ajantung dimanfaatkan untuk meningkatkan kekuatan kontraksi otot jantung pada pasien dengan gangguan kardiak.

10.2 Ekstraksi dan Sistem Penghantaran Obat

Keberhasilan pemanfaatan fitokimia sangat bergantung pada teknik ekstraksi yang digunakan untuk memperoleh kemurnian zat aktif yang maksimal. Teknologi farmasi masa kini telah mengembangkan sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi, seperti fitosom, untuk meningkatkan kelarutan dan absorpsi fitokimia yang memiliki bioavailabilitas rendah dalam tubuh (Tripathy et al., 2013).

10.3 Pemanfaatan Fitokimia dalam Bidang Kesehatan

Fitokimia merupakan senyawa kimia alami yang dihasilkan oleh tumbuhan sebagai bagian dari metabolit sekunder yang berperan dalam mekanisme pertahanan diri terhadap stres lingkungan dan serangan patogen. Dalam perkembangan ilmu farmasi modern, fitokimia tidak lagi dipandang sekedar sebagai komponen biologis tanaman, melainkan sebagai sumber kandidat obat yang memiliki aktivitas farmakologis signifikan. Berbagai golongan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin dan polifenol telah banyak diteliti karena kontribusinya dalam pencegahan maupun terapi penyakit.

Salah satu pemanfaatan utama fitokimia dalam bidang kesehatan adalah sebagai antioksidan. Stres oksidatif yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh berperan dalam patogenesis penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular (Lobo et al., 2010). Senyawa polifenol dan flavonoid mampu menetralkan radikal bebas melalui mekanisme donasi elektron, penghambatan peroksidasi lipid, serta perlindungan terhadap kerusakan DANN. Dengan demikian, fitokimia berperan penting dalam pendekatan promotif dan preventif kesehatan.

Selain aktivitas antioksidan, fitokimia juga memiliki efek antiinflamasi. Senyawa tertentu dapat menghambat produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrien dan sitokin proinflamasi. Dalam bidang mikrobiologi, metabolit sekunder tanaman menunjukkan aktivitas antimikroba melalui berbagai mekanisme, seperti merusak membran sel mikroba. Mengganggu permeabilitas dinding sel, serta menghambat sintesis protein serta asam nukleat. Penelitian terkini juga memperlihatkan bahwa beberapa fitokimia mampu menghambat pembentukan biofilm ataupun merusak matriks biofilm bakteri (Borges et al., 2016). Kemampuan antibiofilm ini sangat relevan dalam menghadapi peningkatan kasus resistensi antibiotik.

Fitokimia juga memiliki peran dalam pengembangan terapi kanker. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa senyawa bahan alam mampu menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi sel kanker, serta menekan angiogenesis dan metastasis. Mekanisme tersebut menjadikan fitokimia sebagai kandidat agen kemopreventif maupun terapi adjuvan yang potensial (Greenwall & Rahman, 2015). Selain itu, beberapa fitokimia mempunyai aktivitas imunomodulator dengan meningkatkan atau menyeimbangkan respons imun tubuh. Peran ini mendukung penggunaannya dalam meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi maupun dalam terapi gangguan sistem imun tertentu.

Dalam pengembangan farmasi modern, pemanfaatan fitokimia telah didukung oleh proses standarisasi ekstrak, fraksinasi, isolasi senyawa aktif, serta pengembangan sistem penghantaran obat berbasis teknologi seperti nanoformulasi. Pendekatan ini memungkinkan peningkatan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif sehingga efektivitas terapinya lebih optimal.

Meskipun memiliki potensi besar, pemanfaatan fitokimia masih menghadapi tantangan berupa variabilitas kandungan senyawa aktif, keterbatasan uji klinis berskala besar, serta isu standarisasi dan regulasi keamanan. Oleh karena itu, penelitian multidisiplin dan berbasis bukti ilmiah sangat diperlukan guna memastikan pemanfaatan fitokimia yang aman, efektif dan berkelanjutan dalam sistem pelayanan kesehatan modern.

10.4 Aplikasi Fitokimia dalam Industri Herbal

Fitokimia merupakan cabang ilmu yang mempelajari senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan (*phytochemicals*), baik yang tergolong metabolit primer maupun metabolit sekunder. Dalam konteks industri herbal, fokus utama fitokimia terletak pada metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, polifenol, steroid, dan berbagai turunan fenolik lainnya. Senyawa-senyawa ini bertanggung jawab terhadap aktivitas biologis yang menjadi dasar pemanfaatan tumbuhan sebagai obat, suplemen, pangan fungsional, maupun bahan kosmetik.

Aplikasi fitokimia dalam industri herbal tidak hanya terbatas pada identifikasi kandungan senyawa aktif, tetapi mencakup keseluruhan rantai nilai (*value chain*), mulai dari eksplorasi sumber bahan baku, ekstraksi, fraksinasi, isolasi, standarisasi, formulasi, hingga pengujian mutu dan keamanan produk akhir. Dengan demikian, fitokimia berperan sebagai fondasi ilmiah yang menjembatani pengetahuan tradisional (*ethnomedicine*) dengan pendekatan berbasis bukti (*evidence-based*).

Secara konseptual, aplikasi fitokimia dalam industri herbal dapat dibagi menjadi beberapa tahapan strategis:

1. Eksplorasi dan Identifikasi Tanaman Obat

Tahap awal melibatkan pendekatan etnofarmakologi untuk mengidentifikasi tanaman yang memiliki potensi terapeutik. Analisis fitokimia kualitatif dan kuantitatif kemudian dilakukan untuk menentukan profil metabolit sekunder.

2. Ekstraksi dan Fraksinasi

Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi (maserasi, soxhletasi, refluks, ultrasonikasi, *microwave-assisted extraction*, hingga *supercritical fluid extraction*) sangat menentukan komposisi fitokimia yang dihasilkan. Fraksinasi bertujuan memperkaya senyawa aktif tertentu.

3. Isolasi dan Elusidasi Struktur

Teknik kromatografi (TLC, HPLC, GC-MS, LC-MS/MS) serta spektroskopi (UV-Vis, IR, NMR) digunakan untuk menentukan struktur kimia dan kemurnian senyawa.

4. Standarisasi dan *Quality Control*

Penetapan *marker compound*, kadar senyawa aktif, cemaran mikroba, logam berat, dan residu pelarut menjadi bagian penting dalam jaminan mutu.

5. Pengembangan Produk

Data fitokimia menjadi dasar dalam menentukan dosis, stabilitas, bentuk sediaan, serta klaim manfaat produk.

Perkembangan teknologi analitik modern telah menggeser paradigma industri herbal dari sekadar penggunaan simplisia menjadi produk berbasis ekstrak terstandar dan fitofarmaka. Oleh karena itu, fitokimia tidak lagi dipandang sebagai ilmu dasar semata, tetapi sebagai instrumen strategis dalam industrialisasi produk herbal yang aman, bermutu, dan berdaya saing global.

10.4.1 Industri Obat Herbal

Industri obat herbal merupakan sektor yang secara langsung memanfaatkan hasil kajian fitokimia untuk tujuan terapeutik. Di Indonesia, klasifikasi produk herbal secara umum meliputi jamu, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Perbedaan ketiganya terletak pada tingkat pembuktian ilmiah dan standarisasi bahan baku.

10.4.2 Peran Fitokimia dalam Standarisasi Obat Herbal

Standarisasi merupakan aspek krusial dalam industri obat herbal. Variabilitas kandungan metabolit sekunder akibat faktor geografis, musim, teknik budidaya, dan metode ekstraksi dapat mempengaruhi efektivitas dan keamanan produk. Oleh karena itu, analisis fitokimia kuantitatif digunakan untuk menetapkan:

1. Marker senyawa aktif
2. Rentang kadar minimal–maksimal
3. Profil fingerprint kromatografi

Pendekatan fingerprinting dengan HPLC atau TLC-densitometri memungkinkan identifikasi konsistensi *batch-to-batch*.

10.4.3 Pengembangan Fitofarmaka Berbasis Senyawa Aktif

Fitofarmaka merupakan produk herbal yang telah melalui uji praklinis dan klinis. Dalam konteks ini, kajian fitokimia berfungsi untuk:

1. Mengidentifikasi senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologis.
2. Menentukan mekanisme aksi (misalnya antiinflamasi melalui inhibisi COX-2, antibakteri melalui gangguan membran sel, atau antioksidan melalui scavenging radikal bebas).
3. Menentukan bioavailabilitas dan stabilitas senyawa.

Isolasi senyawa murni juga membuka peluang pengembangan *lead compound* untuk obat sintesis semisintetik.

10.4.4 Tantangan Industri Obat Herbal

Beberapa tantangan utama meliputi:

1. Variasi kandungan fitokimia antar wilayah.
2. Kurangnya harmonisasi standar internasional.
3. Isu keamanan terkait interaksi obat-herbal.
4. Keterbatasan data farmakokinetik.

Oleh sebab itu, kolaborasi antara ahli fitokimia, farmakolog, toksikolog, dan regulator menjadi kunci dalam pengembangan industri yang berkelanjutan.

10.4.5 Industri Makanan dan Suplemen

Aplikasi fitokimia dalam industri makanan dan suplemen berkembang pesat seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap gaya hidup sehat. Konsep pangan fungsional (*functional food*) dan nutraceutical menjadi landasan utama pemanfaatan senyawa bioaktif tumbuhan di luar konteks pengobatan.

10.4.6 Fitokimia sebagai Pangan Fungsional

Senyawa seperti flavonoid, polifenol, karotenoid, dan fitosterol memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan hipokolesterolemik. Penambahan ekstrak tanaman dalam

minuman kesehatan, teh herbal, atau snack bar merupakan contoh implementasi fitokimia dalam industri pangan.

Studi stabilitas sangat penting karena banyak senyawa polifenol rentan terhadap oksidasi dan degradasi termal.

10.4.7 Suplemen Herbal dan Standardisasi

Suplemen berbasis ekstrak tanaman harus memenuhi standar keamanan dan klaim manfaat yang terukur. Fitokimia berperan dalam:

1. Penentuan kadar total flavonoid atau fenolik.
2. Validasi metode analisis.
3. Uji stabilitas jangka panjang.

Selain itu, isu bioavailabilitas menjadi perhatian penting karena tidak semua senyawa aktif memiliki absorpsi optimal di saluran cerna.

10.4.8 Tren Global

Tren industri global menunjukkan peningkatan permintaan terhadap:

1. Ekstrak terstandar.
2. Produk clean label.
3. Produk berbasis antioksidan alami.
4. Suplemen imunomodulator.

Industri dituntut untuk mengintegrasikan pendekatan ilmiah dengan preferensi konsumen yang semakin kritis terhadap keamanan dan transparansi komposisi.

10.4.9 Industri Kosmetik

Dalam industri kosmetik, fitokimia berperan dalam pengembangan produk berbasis bahan alami yang memiliki aktivitas biologis spesifik seperti antioksidan, anti-aging, anti-acne, dan skin brightening.

10.4.10 Senyawa Fitokimia dalam Kosmetik

Beberapa kelompok senyawa yang banyak dimanfaatkan meliputi:

1. Flavonoid → antioksidan dan antiinflamasi
2. Saponin → surfaktan alami
3. Tanin → astringen
4. Terpenoid → antimikroba
5. Fenolik → inhibitor tirosinase

Aktivitas biologis tersebut harus dibuktikan melalui uji *in vitro* dan *in vivo*, termasuk uji iritasi dan stabilitas sediaan.

10.4.11 Formulasi dan Stabilitas

Senyawa fitokimia pada dasarnya merupakan molekul bioaktif yang secara kimiawi relatif labil. Banyak golongan metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, terpenoid, dan alkaloid memiliki struktur yang rentan terhadap oksidasi, fotodegradasi, hidrolisis, maupun degradasi termal. Paparan cahaya ultraviolet dapat memicu reaksi fotooksidasi yang menyebabkan penurunan kadar zat aktif, sementara suhu tinggi dapat mempercepat reaksi degradasi kinetik sesuai hukum Arrhenius (Ansel, 2014). Selain itu, perubahan pH dapat memengaruhi stabilitas ionisasi dan konformasi molekul, khususnya pada senyawa polifenol yang sensitif terhadap kondisi asam-basa (Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

Dalam konteks sediaan topikal dan oral, permasalahan stabilitas tidak hanya berkaitan dengan degradasi kimia, tetapi juga stabilitas fisik seperti presipitasi, perubahan warna, dan ketidakseragaman distribusi zat aktif. Oleh karena itu, pendekatan formulasi modern tidak lagi sekadar mencampurkan ekstrak ke dalam basis sediaan, melainkan mengintegrasikan teknologi sistem penghantaran obat (*drug delivery system*).

Teknologi enkapsulasi seperti liposom, nanopartikel polimerik, *solid lipid nanoparticle* (SLN), dan nanoemulsi telah banyak dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan penetrasi kulit senyawa fitokimia (Patra et al., 2018). Liposom, misalnya, mampu melindungi senyawa

hidrofilik maupun lipofilik dari degradasi lingkungan sekaligus meningkatkan penetrasi melalui stratum korneum. Nanoemulsi dengan ukuran droplet <200 nm memberikan luas permukaan lebih besar sehingga meningkatkan kelarutan dan absorpsi zat aktif (Tadros et al., 2004).

Dalam perspektif fitokimia modern, formulasi bukan lagi tahap akhir, melainkan bagian integral dari pengembangan produk berbasis bahan alam. Optimalisasi sistem penghantaran menjadi faktor kunci untuk memastikan bahwa potensi biologis yang teridentifikasi secara *in vitro* dapat diterjemahkan menjadi efektivitas klinis yang nyata.

10.4.12 Regulasi dan Standar

Regulasi merupakan fondasi utama dalam menjamin keamanan, mutu, dan khasiat produk herbal. Tanpa sistem regulasi yang ketat, produk berbasis tanaman berisiko mengalami variasi komposisi, kontaminasi, atau bahkan pemalsuan bahan baku. Variabilitas ini dapat berdampak pada inkonsistensi efek farmakologis dan potensi risiko toksisitas (WHO, 2011).

Organisasi Kesehatan Dunia melalui WHO *Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices* (GACP) dan WHO *Guidelines on Good Manufacturing Practices* (GMP) for Herbal Medicines menekankan pentingnya pengawasan menyeluruh mulai dari budidaya hingga distribusi (WHO, 2007). Regulasi mencakup aspek identifikasi botani, standarisasi ekstrak, uji keamanan, hingga pembuktian khasiat melalui data praklinik dan klinik. Di Indonesia, pengawasan obat tradisional berada di bawah kewenangan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM), yang menetapkan klasifikasi jamu, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka berdasarkan tingkat pembuktian ilmiahnya. Sistem regulasi ini mendorong transformasi produk herbal dari berbasis empiris menuju berbasis evidensi ilmiah.

10.4.13 Standarisasi Bahan Baku

Standarisasi bahan baku merupakan langkah krusial untuk menjamin konsistensi mutu dan keamanan produk fitokimia. Tanaman sebagai bahan alam memiliki variabilitas tinggi yang dipengaruhi oleh faktor genetik, kondisi agroklimat, waktu panen, serta metode pascapanen (Kunle et al., 2012). Oleh karena itu, parameter standar harus ditetapkan secara komprehensif.

Standar mutu bahan baku meliputi:

- 1. Identifikasi botani yang benar**

Penetapan spesies harus dilakukan melalui determinasi morfologi dan, bila perlu, analisis DNA barcoding untuk mencegah kesalahan identifikasi.

- 2. Kandungan air**

Kadar air tinggi dapat memicu pertumbuhan mikroorganisme dan mempercepat degradasi enzimatis.

- 3. Cemarkan mikroba**

Uji angka lempeng total, kapang, khamir, serta patogen spesifik diperlukan untuk menjamin keamanan.

- 4. Logam berat**

Kontaminasi timbal (Pb), merkuri (Hg), arsen (As), dan kadmium (Cd) harus berada di bawah batas maksimum yang ditetapkan regulasi.

- 5. Aflatoksin**

Produk berbasis tanaman rentan terkontaminasi aflatoksin akibat pertumbuhan *Aspergillus* sp., yang bersifat karsinogenik.

- 6. Residu pestisida**

Pengujian residu pestisida penting terutama untuk tanaman budidaya intensif.

Selain parameter tersebut, standardisasi juga mencakup penetapan marker compound atau senyawa penanda menggunakan teknik kromatografi seperti KLT-densitometri atau HPLC untuk menjamin konsistensi kadar zat aktif (Harborne, 1998).

10.4.14 Good Manufacturing Practice (GMP)

Penerapan *Good Manufacturing Practice* (GMP) dalam industri herbal bertujuan menjamin bahwa setiap batch produk diproduksi dan dikendalikan secara konsisten sesuai standar mutu yang telah ditetapkan. Di Indonesia, konsep ini dikenal sebagai Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB).

Prinsip GMP mencakup pengendalian bahan baku, validasi proses produksi, dokumentasi menyeluruh, pelatihan personel, sanitasi fasilitas, serta pengawasan mutu produk jadi (WHO, 2007). Tanpa penerapan GMP, variasi antar batch dapat terjadi akibat perbedaan prosedur atau kontaminasi silang.

Implementasi GMP juga meningkatkan kepercayaan konsumen dan memperluas peluang ekspor. Produk herbal yang diproduksi sesuai standar GMP memiliki daya saing lebih tinggi di pasar global karena memenuhi persyaratan mutu internasional.

10.4.15 Harmonisasi Internasional

Globalisasi industri farmasi dan herbal menuntut adanya harmonisasi regulasi antarnegara. Produk herbal yang akan dipasarkan secara internasional harus memenuhi standar keamanan, efikasi, dan mutu yang sejalan dengan regulasi global.

Di kawasan Asia Tenggara, harmonisasi regulasi difasilitasi oleh *Association of Southeast Asian Nations* (ASEAN) melalui *ASEAN Traditional Medicines and Health Supplements Scientific Committee*. Sementara itu, di tingkat global, pedoman mutu dan keamanan banyak merujuk pada standar yang dikembangkan oleh *World Health Organization* (WHO).

Harmonisasi ini mencakup keseragaman parameter uji mutu, batas cemaran, persyaratan dokumentasi, serta format registrasi produk. Dengan adanya harmonisasi, hambatan teknis perdagangan dapat diminimalkan, sekaligus memastikan bahwa konsumen di berbagai negara memperoleh produk herbal yang aman dan berkualitas.

Dengan demikian, masa depan fitokimia tidak hanya bergantung pada eksplorasi senyawa bioaktif baru, tetapi juga pada penguatan sistem regulasi, standarisasi, serta integrasi teknologi formulasi modern dalam kerangka global yang terharmonisasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Azmir, J., et al (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A Review. *IJournal of food engineering*, 117(4), 426-436.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. (2019). Peraturan BPOM No 32 Tahun 2019 tentang persyaratan keamanan dan mutu obat tradisional. Jakarta: BPOM.
- Bhagwat, S., Haytowitz, D. B., & Holden, J. M. (2014). USDA database for the flavonoid content of selected foods. U.S. Department of Agriculture.
- Borges, A., Abreu, A. C., Dias, C. (2016). New prespective on the use of phytochemical as antibiofilm agents. *Molecules*, 21(7), 877.
- Calixto, J. B. (2000). Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 33, 179-189.
- Cushine, T.P et al. (2014). Alkaloids: an overview of their antibacterial, atnifungal and antiviral activities. *International Journal of antimicrobial Agents*, 44(5), 377-386.
- Greenwell, M., & Rahman, P.K.S (2015). Medical plants: Their use in anticancer treatment. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 6, 4103-4112.
- Harborne, J.B. (1998). *Phytochemical Mthodes : a Guide to Modern Techniques of Plant Analipsis*. London: Chapman & Hall.
- Newman, D.J., & Cragg, G.G. M. (2020). Natural Products as Sources of new Drugs over the Nearly four Decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770-803.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47.
- Tripathy, S., et al. (2013). Phytosomes: A Novel Approach to Deliver Plant Extracts with Improved Bioavailability. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 4(11), 4161-4169.
- World Health Organization. (2022). WHO Global Centre for Traditional Medicine. Geneve: WHO.

- Ansel, H. C. (2014). *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. London: Chapman & Hall.
- Kunle, O. F., Egharevba, H. O., & Ahmadu, P. O. (2012). Standardization of herbal medicines – A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3), 101–112.
- Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., et al. (2018). Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, 16, 71.
- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods. *Journal of Functional Foods*, 18, 820–897.
- Tadros, T., Izquierdo, P., Esquena, J., & Solans, C. (2004). Formation and stability of nano-emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 108–109, 303–318.
- World Health Organization (WHO). (2007). *WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues*. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO). (2011). *Quality Control Methods for Herbal Materials*. Geneva: WHO.

BIODATA PENULIS



apt. Nita Hastuti, S.Farm., M.Farm

Dosen Program Studi Pendidikan Sarjana Farmasi Fakultas
Ilmu Kesehatan Universitas Citra Bangsa Kupang Nusa
Tenggara Timur

Penulis lahir di Sarko, Jambi tanggal 18 Oktober 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Citra Bangsa Kupang. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Sarjana Farmasi dan melanjutkan program profesi Apoteker serta S2 pada Jurusan Farmasi Sains di Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis menekuni bidang Menulis Farmakologi bahan alam.

apt Nita Hastuti aktif mengajar matakuliah Farmakognosi, Botani dan Fitokimia pada Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang. apt Nita Hastuti fokus dibidang pengembangan obat dari bahan alam yang menjadi kekayaan etnofarmasi di Nusa Tenggara Timur.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Noveri Rahmawati, S.Si, M. Farm

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA dan Kesehatan UMRI

Penulis lahir di Pekanbaru tanggal 10 November 1977. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau. Menyelesaikan pendidikan S1, S2 dan S3 pada Program Studi Farmasi Universitas Andalas Padang. Penulis menekuni bidang Biologi Farmasi dengan fokus penelitian yaitu isolasi senyawa bioaktif dari tumbuhan dan pengujian aktivitas antikanker. Penulis telah melakukan publikasi pada jurnal nasional dan internasional terindeks scopus.

BIODATA PENULIS



apt. Diah Astari Salam, S.Farm., M.S.Farm

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Sembilanbelas November Kolaka

Penulis lahir di Kendari tanggal 11 juni 1998. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Sembilanbelas November Kolaka. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana (S1) pada program studi Farmasi di Universitas Halu Oleo pada tahun 2014-2018, pendidikan profesi apoteker di Universitas Ahamd Dahlan pada tahun 2019 dan melanjutkan program pascasarjana (S2) di bidang biologi farmasi di Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung pada tahun 2020-2022. Bidang yang ditekuni meliputi kimia bahan alam, fitokimia, dan analisis farmasi dengan fokus penelitian yaitu isolasi dan karakterisasi metabolit sekunder, pengembangan sediaan bahan alam serta analisis sediaan herbal.

BIODATA PENULIS



Rolef Rumondor, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas Ilmu KEsehatan Universitas Trinita

Penulis lahir di Manado tanggal 05 Agustus 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Trinita. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Biologi di Universitas Negeri Manado. Saat ini, penulis aktif sebagai dosen tetap serta menekuni bidang kepenulisan dan pengembangan ilmu di bidang biologi dan Farmasi dan aktif dalam bidang pengajaran, penulis juga terlibat dalam berbagai kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat.

BIODATA PENULIS

apt, Mamik Ponco Rahayu, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi D3 Anafarma
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Penulis lahir di Sukoharjo pada bulan Oktober 1977, Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Universitas Setia Budi sejak tahun 2005 sampai sekarang. Jabatan fungsional akademik yang telah dicapai adalah Lektor. Riwayat pendidikan yang ditempuh sebagai berikut : S1 Farmasi di Universitas Setia Budi tahun 2001, Apoteker di Universitas Gadjah Mada tahun 2002, S2 Ilmu Farmasi di Universitas Setia Budi tahun 2009. Penulis mengajar matakuliah dibidang bahan alam baik di program Studi SI Farmasi, program studi Apoteker , program studi D3 Farmasi dan program studi D3 Anafarma. Penulis telah melakukan beberapa penelitian di bidang alam terkait dengan isolasi dan aktivitasnya sebagai imunomodulator, antimalaria dan antikanker. Saat ini penulis sedang melanjutkan studi S3. Selain mengajar penulis juga aktif melakukan Pengabdian Masyarakat.

BIODATA PENULIS



apt. Ahmad Bayu Satriawan, M.S.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas Sains, Institut Teknologi Sumatera

Seorang Dosen farmasi di Institut Teknologi Sumatera, lahir di Bandar Lampung, 8 Mei 1996. Menempuh pendidikan Sarjana Farmasi di Institut Teknologi Bandung. Meraih gelar apoteker dari Pendidikan Profesi Apoteker Institut Teknologi Bandung pada tahun 2020, dan lulus dari pendidikan strata dua di Institut Teknologi Bandung pada tahun 2023. Setelah menyelesaikan studi penulis bekerja sebagai dosen di Universitas Aisyah Pringsewu pada tahun 2023-2024. Saat ini, penulis bergabung sebagai dosen di Institut Teknologi Sumatera di kelompok keilmuan Farmasi Sains, Teknologi, dan Bahan Alam di Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Institut Teknologi Sumatera. Penulis telah mengajar berbagai matakuliah bidang biologi dan kimia farmasi seperti Kimia Dasar, Biologi Dasar, Botani Farmasi, Biokimia, Farmakognosi, Fitokimia, Fitoterapi, Toksikologi Lingkungan, Kimia Organik, Farmakognosi Bahari, Analisis Farmasi Instrumental dan Analisis Obat Tradisional.

Email: ahmad.satriawan@fa.itera.ac.id

BIODATA PENULIS



Apt. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm
Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

Penulis lahir di Wonogiri pada Januari 1990. Penulis merupakan alumni SMA N 3 Wonogiri dan sekarang menjadi dosen tetap pada Program Studi Farmasi Universitas Setia Budi (USB) Surakarta. Lulus S1, Apoteker dan S2 Ilmu Farmasi di USB Surakarta pada tahun 2012, 2013 dan 2015. Selain mengajar, penulis aktif menulis artikel ilmiah di jurnal nasional terakreditasi dan melakukan pengabdian kepada masyarakat dengan memberikan pelatihan pembuatan sediaan farmasi. Buku Fitokimia: Prinsip, Metode Analisis dan Pemanfaatannya merupakan buku pertama penulis, semoga buku ini bermanfaat bagi semua kalangan.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Titik Sunarni, S.Si., M.Si.
Dosen Program Studi S2 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Penulis lahir di Kediri tanggal 27 Juni 1969. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S-2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi. Berkarier sebagai dosen sejak tahun 1995. Jabatan fungsional akademik yang telah dicapai adalah Lektor Kepala pada tahun 2012. Riwayat pendidikan yang ditempuh sebagai berikut :

- S1 Farmasi di Universitas Airlangga tahun 1994,
- Apoteker di Universitas Airlangga tahun 1995,
- S2 Farmasi di Universitas Gadjah Mada tahun 2006
- S3 Farmasi di Institut Teknologi Bandung tahun 2017

Penugasan yang diberikan sebagai dosen saat ini mengampu mata kuliah di bidang keilmuan farmasi bahan alam baik di program Studi S1 Farmasi, S2 Ilmu Farmasi dan program studi profesi apoteker Universitas Setia Budi.

BIODATA PENULIS



apt Hendri Satria kamal Uyun M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang (STIFARM Padang)

Penulis lahir di Tanjung Pinang tanggal 9 Agustus 1993. Penulis adalah dosen tetap pada bidang Biologi Farmasi STIFARM Padang. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi Pada Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang kemudian melanjutkan pendidikan Profesi Apoteker Di Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan melanjutkan Pendidikan S2 Di Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Mata kuliah yang diampu antara lain Botani Farmakognosi 1, Farmakognosi 2 dan Fitokimia. Penulis juga telah menerbit buku diantaranya adalah Farmakognosi, Ilmu bahan Makanan dan Ilmu pangan. Selama menjalankan tridarma perguruan tinggi dibidang penelitian, penulis berhasil mendapatkan hibah untuk Penelitian Dosen Pemula oleh Kemdikbudristek Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi, Direktorat Riset, Teknologi dan Pengabdian Kepada Masyarakat sebagai pemberi dana penelitian tahun 2023 dan 2024. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada STIFARM Padang atas dukungannya dalam penulisan dan penerbitan buku ini.

BIODATA PENULIS



apt. Luluk Aniqoh Meliana Putri, M.Farm

Dosen Tetap Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas STRADA Indonesia Kediri

Penulis lahir di Tulungagung, Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi di Universitas STRADA Indonesia Kediri sejak Februari 2021. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi lulus tahun 2017 di Universitas Setia Budi Surakarta, Melanjutkan profesi Apoteker lulus tahun 2018 di Universitas Setia Budi Surakarta, kemudian melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Sains lulus tahun 2020 di Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis juga merupakan seorang praktisi, yang beprofesi sebagai Apoteker yang berpraktik di salah satu Apotek di Tulungagung dari tahun 2021 sampai sekarang. Menjadi seorang akademisi dan praktisi adalah cita-cita saya sedari kecil, karena didalam kedua profesi tersebut akan selalu ada upgrade ilmu yang harus selalu dipelajari serta terdapat pengabdian masyarakat yang dapat memberikan manfaat bagi sekitar.