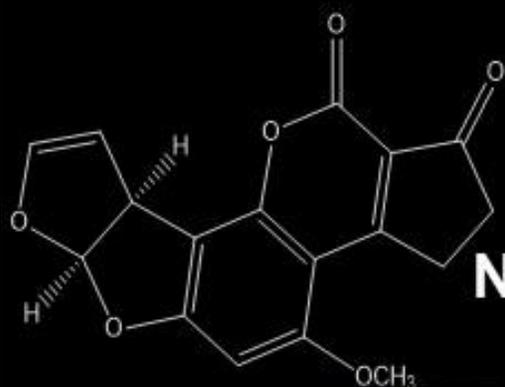


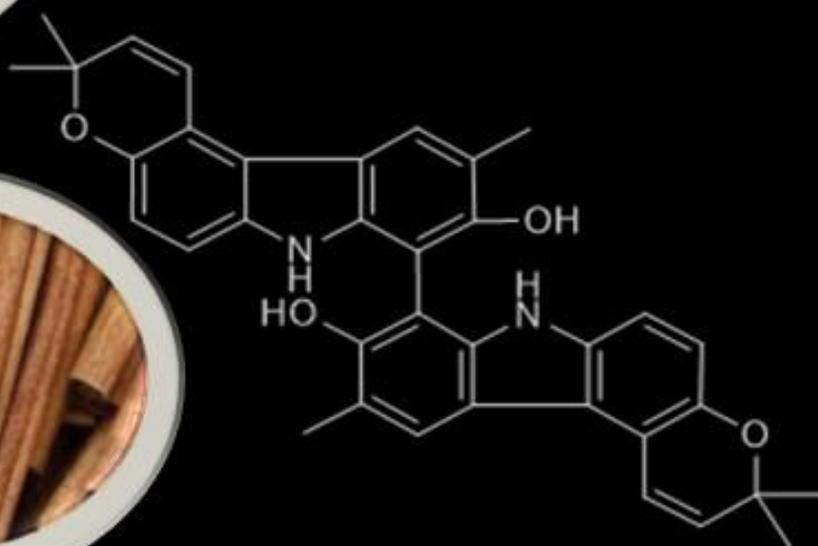
PROCEEDING OF CHEMISTRY CONFERENCES

Vol 4 (2019)

NATIONAL SEMINAR OF CHEMISTRY
2018



May 5th, 2018
Surakarta, Indonesia



Published by:
Sebelas Maret University

ISSN: 2541-108X

DAFTAR ISI

Halaman depan	i
Daftar Isi	ii
Prakata	iii
Susunan panitia	iv
Daftar artikel dalam prosiding	v

PRAKATA

Selamat datang di Universitas Sebelas Maret (UNS) dan di kota Solo. Kami sangat berterima kasih atas partisipasi para peserta dalam acara Seminar Nasional Kimia yang merupakan salah satu agenda kegiatan keilmiah dalam bidang ilmu kimia. Seminar ini diselenggarakan oleh Program Studi Kimia dan Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAMIA) FMIPA UNS untuk yang kedua kalinya. Adapun tujuan kegiatan ini adalah sebagai media penyampaian informasi hasil penelitian yang berkaitan dengan eksplorasi dan pemanfaatan bahan alam hayati yang berpotensi sebagai alternatif penemuan obat baru. Seminar Nasional Kimia akan diselenggarakan di Hotel Harris, Surakarta, pada tanggal 5 Mei 2018. Sesuai dengan tujuan kegiatan ini, Kami mengangkat tema tentang “Potensi Bahan Alam Hayati sebagai Alternatif Penemuan Obat Baru dan Aspek Legal Obat Herbal”. Artikel yang terpilih dipublikasikan dalam jurnal *Alchemy* (Terakreditasi Nasional) atau ke *Proceeding of Chemistry Conference* vol 4 (2019) terbitan UNS ber ISBN.

Kelancaran dan kesuksesan acara ini tentunya tidak terlepas dari kerja keras panitia Seminar Nasional Kimia yang telah mempersiapkan acara ini dengan baik. Harapan Kami dengan diselenggarakannya acara Seminar Nasional Kimia ini dapat memberikan wawasan keilmuan serta dapat diaplikasikan untuk pengembangan obat baru yang bersumber dari bahan alam hayati. Kegiatan-kegiatan semacam ini semoga dapat diselenggarakan secara konsisten. Akhir kata, Kami mengucapkan selamat mengikuti Seminar Nasional Kimia dengan nuansa kota Solo yang ramah dan kondusif.

Dr. Soerya Dewi Marliyana, M.Si.
Ketua Panitia Seminar Nasional Kimia
Program Studi Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret

**SUSUNAN PANITIA
SEMINAR NASIONAL KIMIA 2018
Surakarta, 5 Mei 2018
(<https://semnaskimia.uns.ac.id>)**

Penanggung jawab:

- Dr. Triana Kusumaningsih, M.Si.
- Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D

Kepanitiaan:

Ketua	Dr. Soerya Dewi Marliyana, M.Si.
Sekretaris	Dr.rer.nat. Maulidan Firdaus, S.Si., M.Si. Dyah Ayu Setyowati M. Ali Hafidin
Bendahara	Yuliana Pratiwi
Kesekretariatan	Fikri Alfathu (Koordinator) M. Naufal Ariesta Fauzan Ibnu P Syahrul Fatrozi (Koordinator) Amalia Hana C. Wulandari Linda Purwanti (Koordinator) Desi Dyah Laksmitasari Puteri Khalida
Sponsorship	Bagaskoro Pranata A (Koordinator) Gabriella Cahyaningtyas M. Zulkarnain
Sekretaris I	Dyah Ayu Setyowati
Sekretaris II	M. Ali Hafidin
Bendahara	Yuliana Pratiwi
Sie. Acara	Syahrul Fatrozi (Koordinator) Amalia Hana C. Wulandari
Sie. Pendaftaran	Linda Purwanti (Koordinator) Desi Dyah Laksmitasari Puteri Khalida
Sie. PDD dan Perlengkapan	Fikri Alfathu (Koordinator) M. Naufal Ariesta Fauzan Ibnu P
Sie. Sponsorship	Bagaskoro Pranata A (Koordinator) Gabriella Cahyaningtyas
Sie Ilmiah	M. Zulkarnain

**List of published articles in
Proceeding of Chemistry Conferences Vol 4 (2019)
(<https://jurnal.uns.ac.id/pcc/>)**

Nanomaterial Magnetik Besi Oksida Sebagai <i>Drug Delivery</i> Untuk Kurkumin Indah Retnosari, Ikrima Nur Hayati, Amalia, Teguh Endah Saraswati*	1-10
Biosintesis Timol dan Aplikasinya sebagai Antibakteri Prana Nora A*, Easy Vicky M, Linda Purnama Sari, Siti Rondiyah, Arifti Nur Laily A	11-15
Review: Peran Senyawa Aktif Tanaman Famili <i>Fabaceae</i> untuk Menurunkan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Melitus Moh Ali Khafidhin, Muhammad Rizki Arwanda*, Nisa Nur Hayati	16-19
Flavonoid Alam untuk Anti Kanker Kholifah Avriyanti*, Anita Rinadi, Dicky Wisanggeni Prabowo, Saras Nur Aisyiyah	20-29
Pemanfaatan Metabolit Sekunder dari Berbagai Tanaman Jeruk (<i>Rutaceae</i>) dalam Bidang Kesehatan dan Lingkungan Rizki Nilasari*, Robiah Al-adawiyah, Rohmatul Awaliya	30-34
Pemanfaatan Senyawa Sinamaldehyd dari Kayu Manis (<i>Cinnamomum Burmanii</i>) sebagai Masker Antibakteri Jerawat Sarah Rafidah, Septin Dwi Anggraini, Tri Rohmahwati*	35-38
Review: Metabolit Sekunder pada Family Moraceae Genus <i>Morus</i> (<i>Morus nigra</i> L) dan <i>Ficus</i> (<i>Ficus benjamina</i> Linn, <i>Ficus carica</i> L) Marita Maharani Putri*, Kinkind Raras Heliani, Ita Apriana	39-42
Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ksanton yang Diisolasi dari Buah Manggis (<i>Garcinia Mangostana</i> Linn.) Nuryah Muchlisa, Rahis Rahmata, Rinaldi Wahab Lubis*	43-46
Uji Aktivitas Antioksidan Dan Uji Kandungan Flavonoid Pada Famili <i>Rubiaceae</i> Abdurrazzaq Ahmad El Yumin, Aisyah Izzatun Nisa, dan Alfian Nur Firdaus*	47-50
Uji Aktivitas Antibakteri dari Senyawa Metabolit Sekunder pada Tanaman Srikaya (<i>Annona squamosa</i>), Tanaman Mulwo (<i>Annona reticulate</i>) dan Tanaman Beribá (<i>Annona hypoglauca</i>) Gracia Lasma Rohana*, Iin Kistianna, Fauzan Ibnu Prihadiyono	51-55
Limonen sebagai Monomer Prekursor Poliamida dan Poliuretan Alfiyatul Fithri*, Christina Marganingsih, Isma Nur Avifah, Nesha Narershwari, dan Sali Artriyani Istiqomah	56-62

Anti Kanker Senyawa Carbazole Alkaloid dari Genus <i>Clausena</i> Arina Wahyu H.*, Elyna Wahyu T, Maulana Malik A, Ria Anisa Rahma dan Uly Wulan A	63-68
Manfaat Zat Kimia Famili <i>Zingiberaceae</i> dalam Bidang Kesehatan Disa Ayudia*, Desi Dyah Laksmitasari, Elli Elmatiana	69-72
Penggunaan Organogel dan Monogliserida serta Pitosterol sebagai Pengganti Asam Lemak Hewani dalam Produk Sosis Olahan Daging Iin Kistianna*, Elyna Wahyu T., Fitri Astuti, Gracia Lasma R., Ita Apriana	73-81
Kualitas Mie dari Tepung Beras dan Pati Ganyong (<i>Canna edulis Ker.</i>) Christina Marganingsih , Desi Dyah Laksmitasari* , Disa Ayudia , Easy Vicky Maylinda , Elli Elmatiana	82-87
Teknologi <i>Eco-innovative</i> untuk Isolasi Protein Nabati dari Sumber Terbarukan Nesha Nareswari* , Kholifah Avriyanti, Kinkind Raras Heliani, Maulana Malik Al-Ghofiqi, Prana Nora Anggita	88-99
<i>Sodium Benzoat</i> sebagai Bahan Pengawet Makanan dan Efek Kesehatannya Rizki Nilasari, Sarah Rafidah, Septin Dwi Anggraini*, Wahyu Puji Pamungkas, Weny Putri Timur, Winda Maharditya	100-104
Penyerangan Mikotoksin Pada Produk Susu Eric Bestono, Ardha Dewi Shavira, Ayu Setyaningrum, Ayuk Wijayanti, Bilqies Musyarrofah*	105-111

Nanomaterial Magnetik Besi Oksida Sebagai *Drug Delivery* Untuk Kurkumin

(*Iron Oxide Magnetic Nanomaterial as Drug Delivery for Curcumin*)

Indah Retnosari, Ikrima Nur Hayati, Amalia, Teguh Endah Saraswati*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*E-mail: teguh@mipa.uns.ac.id

Abstrak. Paper ini membahas mengenai ulasan aplikasi nanomaterial besi oksida dalam bidang bioteknologi terutama sistem pembawa obat atau *drug delivery system* untuk kurkumin. Penggabungan kurkumin dengan suatu nanomaterial termodifikasi dipercaya dapat meningkatkan efektifitas dari penghantaran kurkumin ke dalam tubuh. Agen modifikasi untuk nanomaterial besi oksida dapat dilakukan dengan poliakrilamida, aminasi pati/ZnO dan bovine serum albumin. Penggunaan poliakrilamida untuk memodifikasi nanomaterial besi oksida terbukti dapat merubah sifat kurkumin yang bersifat hidrofobik. Modifikasi nanomaterial dengan aminasi pati/ZnO terbukti dapat meningkatkan presentase kurkumin yang dilepaskan ke dalam tubuh pada suasana asam. Modifikasi nanomaterial dengan bovine serum albumin terbukti dapat menurunkan jumlah sel kanker yang hidup. Ketiga agen modifikasi tersebut menunjukkan bahwa penggunaan nanopartikel dapat membatasi distribusi obat didalam tubuh untuk menghindari adanya efek samping sehingga kurkumin yang dihantarkan lebih banyak dan efektif karena dapat dikontrol menuju target tertentu dalam tubuh.

Kata kunci: besi oksida, kurkumin, nanomaterial, sistem pembawa obat

Abstract. This paper discusses the review of the iron oxide magnetic nanomaterials in the field of biotechnology, especially its application in drug delivery systems for curcumin. The incorporation of curcumin with a modified nanomaterial is believed to increase the effectiveness of curcumin delivery into the body. The modification agent for iron oxide nanomaterials can be carried out with polyacrylamide, starch/znO amination and bovine serum albumin. The use of polyacrylamide to modify iron oxide nanomaterials has been shown to change the nature of hydrophobic curcumin. Modification of nanomaterial with amination of starch/ZnO has been shown to increase the percentage of curcumin released into the body in acidic conditions. Modification of nanomaterials with bovine serum albumin has been shown to decrease the number of living cancer cells. These three modified agents have been shown that the use of iron oxide nanomaterials is proven to limit the distribution of drugs in the body to avoid any side effects so that curcumin is delivered more and more effective as it can be subjected to certain targets in the body.

Keywords: curcumin, drug delivery system, iron oxide, nanomaterial

1. Pendahuluan

Pengembangan nanoteknologi menjadi daya tarik sendiri dalam topik yang diperbincangkan dunia, termasuk dalam sintesis material berukuran nano. Material dikatakan berukuran nano apabila berada pada kisaran ukuran 1-100nm [1]. Nanomaterial terbukti dapat diaplikasikan dalam berbagai

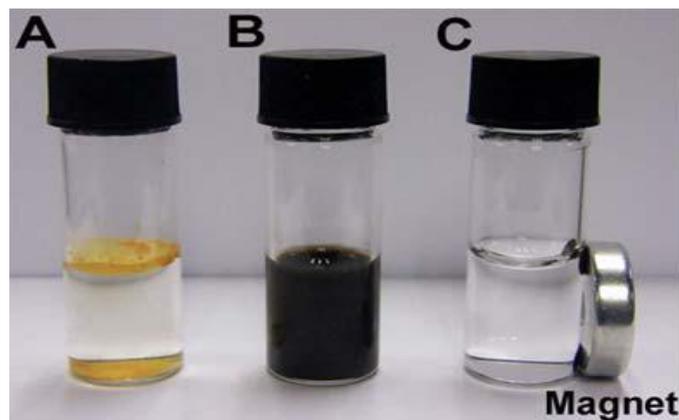
bidang, mulai dari tekstil, bioteknologi, elektronik, dan kosmetik [2]. Nanomaterial banyak digunakan dalam bidang bioteknologi sebagai *magnetic resonance imaging* (MRI) [3], *drug delivery system* [3,4], *immunoassay* [5], *cell labeling* [6], dan *magnetic hyperthermia targeting* [7]. Penggunaan nanomaterial dalam *drug delivery system* berdasarkan material yang berukuran sangat kecil dan sifatnya yang biodegradable [3]. Salah satu sifat dari nanomaterial yang digunakan dalam *drug delivery system* adalah superparamagnetik agar memungkinkan treatment ke target tertentu dalam tubuh dibawah pengaruh medan magnet [8]. Nanomaterial magnetik yang populer dan sering digunakan adalah besi oksida. Selain bersifat superparamagnetik besi oksida dipilih agar dapat membatasi distribusi obat didalam tubuh untuk menghindari adanya efek samping dan mengurangi jumlah obat yang dikonsumsi [9].

Kebanyakan dari berbagai jenis obat yang dikonsumsi bersifat tidak larut dalam air, salah satu contohnya adalah kurkumin. Kurkumin merupakan hasil isolasi rhizoma pada tanaman kunyit yang membentuk senyawa polifenol, dimana manfaat dari kurkumin adalah sebagai agen antioksidan, antiinflamasi, dan hipokolesterolemik [10]. Kurkumin juga banyak digunakan untuk pengobatan kanker payudara, prostat, tulang, dan paru-paru [11]. Namun kurkumin memiliki kelemahan yaitu mempunyai bioavailabilitas dan kelarutan yang rendah serta mudahnya terdegradasi sehingga mempersulit dalam aplikasi klinisnya [12]. Oleh karena itu muncul solusi dengan menggabungkan kurkumin dengan suatu material tertentu untuk mempermudah dalam aplikasi klinisnya. Salah satu cara yang dikembangkan adalah *drug delivery system* yang menggabungkan kurkumin dengan suatu material berukuran nano, makromolekul, ataupun hidrogel yang telah termodifikasi sehingga meningkatkan kelarutannya dalam air, serta meningkatkan bioavailabilitasnya [13]. Paper ini membahas mengenai ulasan penggunaan nanomaterial besi oksida dalam *drug delivery system* untuk kurkumin.

2. Pembahasan

2.1. Hollow Superparamagnetik besi oksida nanoshell ditambahkan dengan Poliakrilamida (PAM)

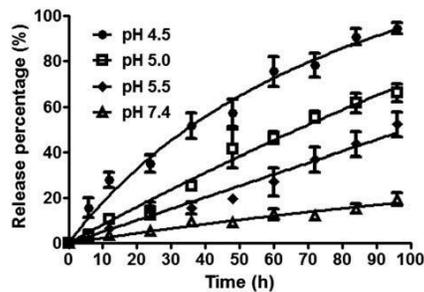
Sebelumnya terdapat beberapa ilmuwan yang meneliti *drug delivery system* untuk obat yang tidak larut dalam air menggunakan nanopartikel silika berstruktur mesoporous [14,15]. Pada penelitian tersebut silika berstruktur mesoporous menunjukkan nilai toksisitas yang tinggi pada saat diberikan obat dalam konsentrasi tinggi [16]. Oleh karena itu diperlukan *drug delivery system* yang aman untuk tubuh namun tetap efektif dalam penghantaran obat. Pada penelitian ini digunakan besi oksida berstruktur hollow atau berongga. Nanoshell berstruktur hollow memiliki kapasitas volume yang lebih besar pada bagian dalam dari nanoshell yang dapat digunakan sebagai tempat penyimpanan obat hidrofobik.



Gambar 1. Kurkumin dalam air (A), kurkumin/superparamagnetik besi oksida dalam air (B), kurkumin/superparamagnetik besi oksida yang dapat ditarik oleh magnet (C) [17].

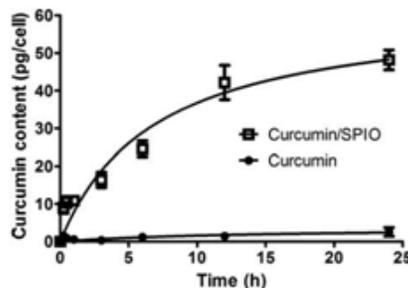
Sintesis dari nanoshell superparamagnetik besi oksida berstruktur hollow dilakukan dengan metode hidrotermal. Besi oksida yang diperoleh kemudian dimodifikasi melalui penggabungan dengan poliakrilamida (PAM) yang bertujuan agar memodifikasi kurkumin menjadi biokompetibel terhadap tubuh. Oleh karena itu, perlu dilihat perbedaan sifat dalam media cair dari kurkumin dengan dan tanpa penambahan nanoshell besi oksida. Selain itu perlu dilakukan pengujian *drug loading* dan *drug release* untuk mengetahui keberhasilan dari pengangkutan kurkumin [17]. Perbedaan sifat dari kurkumin dengan dan tanpa penambahan nanoshell besi oksida dapat dilihat pada Gambar 1. Berdasarkan Gambar 1 dapat diketahui bahwa kurkumin memiliki sifat yang hidrofobik (Gambar 1.A) namun setelah kurkumin ditambahkan dengan nanoshell besi oksida, kurkumin/superparamagnetik nanoshell besi oksida dapat terdispersi dalam air (Gambar 1.B). selain itu, penambahan kurkumin tidak mempengaruhi sifat dari superparamagnetik besi oksida hal ini dibuktikan bahwa kurkumin/superparamagnetik besi oksida tetap dapat ditarik oleh medan magnet (Gambar 1.C).

Hasil pengujian kurkumin loading dari nanoshell superparamagnetik besi oksida untuk kurkumin sebesar 12,6%, sedangkan pengujian *drug release* dilakukan pada PBS pada pH 7,4 dan buffer sitrat dengan pH yang berbeda-beda yaitu pada pH 5,5; 5,0; dan 4,5 dapat dilihat pada Gambar 2. Berdasarkan Gambar 2 terbukti bahwa semakin asam suasana yang diberikan presentase kurkumin yang lepas dari nanoshell besi oksida semakin besar.



Gambar 2. Presentase kurkumin release pada PBS pH 7,4 dan buffer sitrat pada pH 5,5; 5,0; dan 4,5 [17].

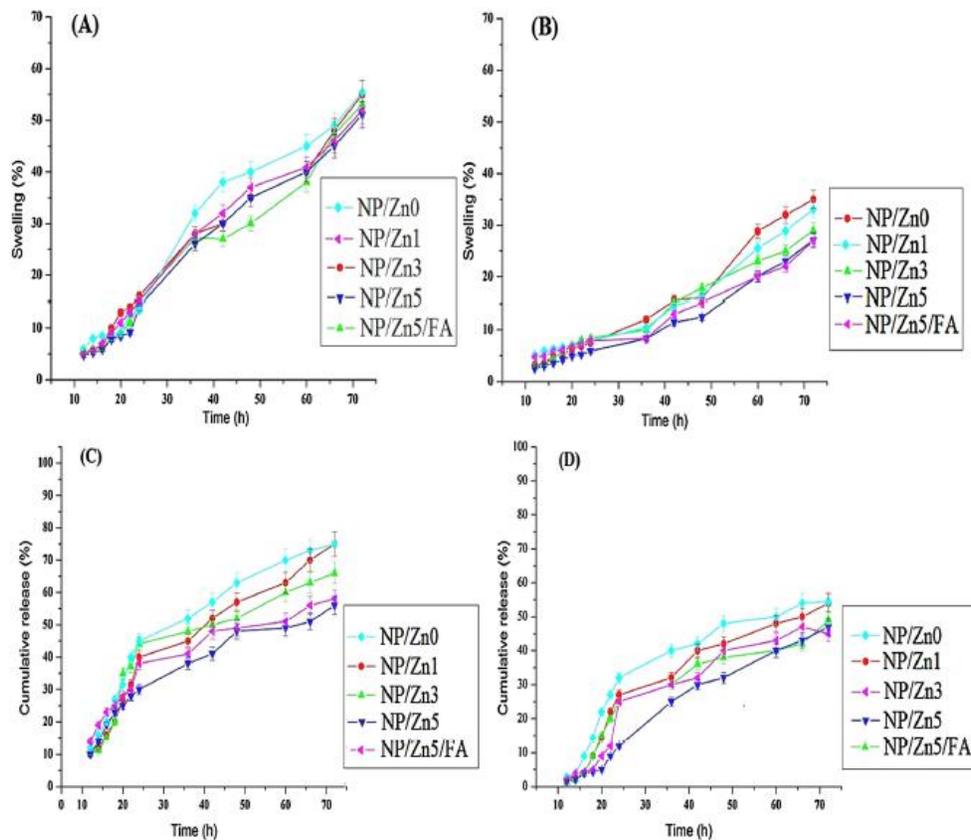
Selain itu dilakukan pengujian intraseluler sel U-87 untuk mengetahui pebandingan kandungan kurkumin yang ada pada kurkumin dengan dan tanpa penambahan superparamagnetik besi oksida dalam konsentrasi obat yang sama. Hasil pengujian penunjukkan bahwa setelah diinkubas dari $5\mu\text{g mL}^{-1}$ kurkumin, kandungan kurkumin dari kurkumin tanpa penambahan superparamagnetik besi oksida hanya sekitar 1,4 pg per sel sedangkan kandungan kurkumin dengan tambahan superparamagnetik besi oksida sekitar 47,2 pg per sel. Hal ini menunjukkan bahwa adanya superparamagnetik besi oksida meningkatkan kandungan kurkumin yang dihantarkan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Perbedaan kandungan kurkumin dalam intraseluler sel antara kurkumin dengan dan tanpa penambahan superparamagnetik besi oksida [17].

2.2. Pelapisan nanomaterial besi oksida menggunakan asam folat yang ditambahkan dengan aminasi pati/ZnO

Banyak bahan telah dieksplorasi sebagai agen pelapis untuk nanomaterial besi oksida, diantaranya termasuk lipid, dendrimers, polimer, silica, dll [18]. Sebagai pengirim spesifik agen kemoterapi, ligan-ligan diteliti dan dikonjugasikan dengan permukaan nanomaterial. Ligan ini memiliki kemampuan untuk mendeteksi adanya sel tumor dan mengikat sel-selnya. Asam folat adalah salah satu ligan yang banyak dieksplorasi secara luas karena afinitasnya yang tinggi terhadap reseptor permukaan sel kanker dan kemampuan untuk internalisasi sel yang efisien. Ini menghemat biaya dan sangat biokompatibel, karena merupakan vitamin dan ditemukan folatreseptor untuk mengekspresikan pada permukaan sel kanker [19]. Terdapat penelitian untuk mengembangkan sifat agen antikanker, terapi yang lebih baik dan memiliki toksisitas yang rendah. Dalam hal ini ZnO dianggap sebagai material yang menjanjikan [20]. Namun material ini menunjukkan toksisitas akut dalam tubuh. Oleh karena itu dilakukan pelapisan ZnO menggunakan polimer untuk mengurangi toksisitasnya. Kemudian dirancang pelapisan nanomaterial besi oksida menggunakan genipin yang ditambahkan aminasi pati/ZnO [21]. Sebelum pelapisan, asam folat dikonjugasi dengan aminasi pati secara kovalen.

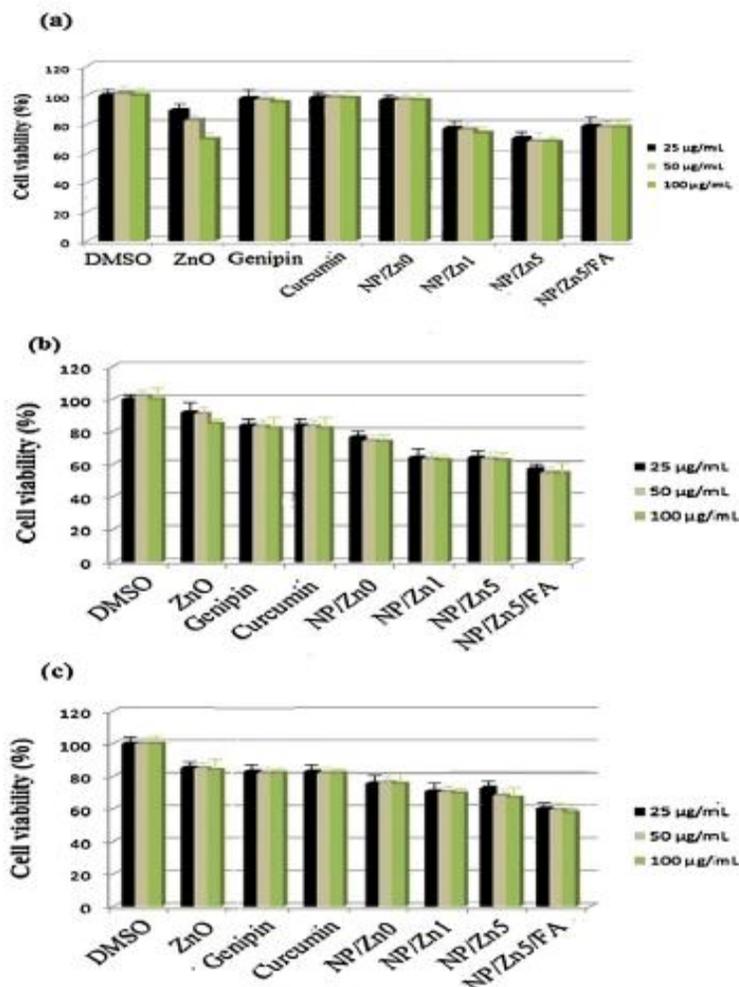


Gambar 4. Presentase pembengkakan nanomaterial dengan variasi konsentrasi ZnO pada (A) pH 5 dan (B) pH 7,4 & Penelitian pelepasan obat kumulatif dari nanomaterial dengan variasi konsentrasi ZnO pada (C) pH 5 dan (D) pH 7,4 [21].

Penelitian mengenai pembengkakan dan pelepasan secara in vitro ditunjukkan oleh Gambar 4. Berdasarkan Gambar 4A dan 4B pembengkakan yang terjadi bergantung pada beberapa faktor yaitu waktu, pH dan konsentrasi ZnO. Presentasi pembengkakan nanomaterial diketahui naik seiring dengan

penambahan waktu. Pembengkakan bagus pada pH rendah yaitu pH 5. Pada pH rendah, muatan positif dari amina pati yang disebabkan oleh protonasi gugus amina, memfasilitasi penolakan antara rantai polimer sehingga meningkatkan pembengkakan. Pembengkakan diketahui akan menurun dengan meningkatnya konsentrasi ZnO dalam sistem. Ini dimungkinkan karena pembatasan penetrasi molekul air matriks intopolimer karena adanya ZnO [21]. *Crosslinking* dari nanomaterial mungkin juga merupakan faktor kunci untuk mengontrol pembengkakan nanomaterial yang menyebabkan pembentukan material berukuran rapat karena interlink dari rantai polimer dan karenanya membatasi penetrasi molekul air.

Profil pelepasan obat dari nanomaterial pada dua pH yang berbeda, yaitu 5,0 dan 7,4 selama 72 jam ditunjukkan pada Gambar. 4C dan 4D. Pelepasan obat ditemukan bergantung pada pH dan lingkungan asam lebih disukai untuk pelepasan obat daripada media alkalin. Faktor utama yang mengatur pelepasan obat dari nanomaterial adalah sifat pembengkakan dari polimer dan kelarutan obat dalam medium. Sudah dinyatakan bahwa pH asam lebih disukai untuk sistem pembengkakan. Kemudian dalam media asam, penghancuran ikatan hidrogen antara nanomaterial yang dilapisi pati dan kurkumin memfasilitasi pelepasan obat dan dengan demikian meningkatkan pelepasan kumulatif. Selain itu juga dilakukan penelitian mengenai viabilitas dari sel. Studi viabilitas sel pada limfosit manusia dan dua garis sel kanker yaitu sel HepG2 dan MCF7 ditunjukkan pada Gambar. 5.

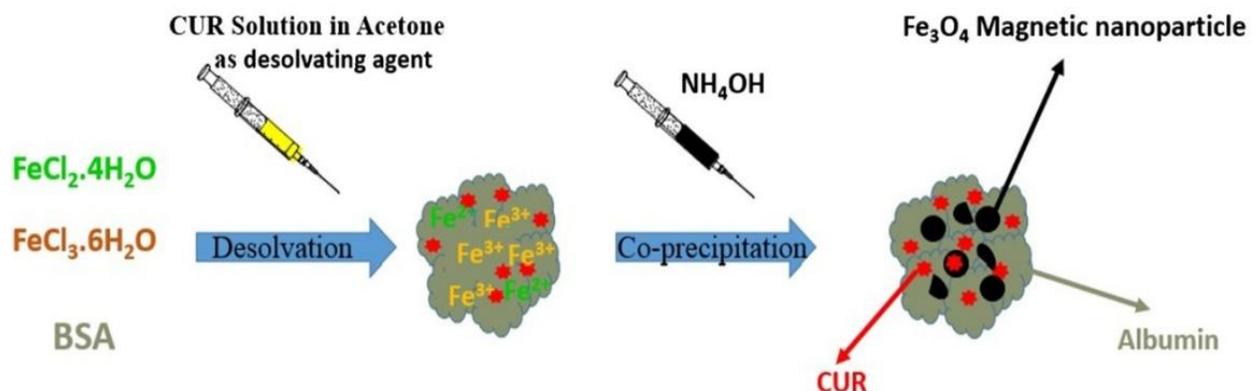


Gambar 5. Studi viabilitas sel pada (a) limfosit manusia, (b) HePG2 dan (c) MCF7 [21].

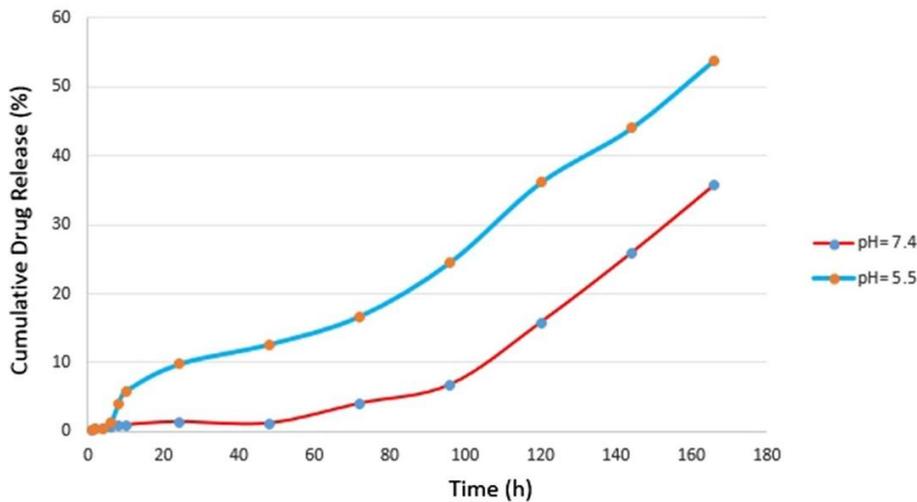
Pada limfosit (Gambar 5A), diamati bahwa kurkumin bebas, dan genipin tidak menunjukkan banyak toksisitas. Tapi ZnO bebas secara signifikan menurunkan viabilitas sel hingga 70%. Ketika ZnO dimasukkan ke dalam nanomaterial, toksisitas ditemukan berkurang. Dengan nanomaterial yang berisi obat memiliki konsentrasi ZnO yang berbeda, ditemukan bahwa viabilitas sel limfosit menurun ketika konsentrasi ZnO meningkat, namun itu tidak signifikan. Hasilnya menunjukkan bahwa sistem tidak menunjukkan sitotoksitas utama dan oleh karena itu biokompatibel dan memiliki potensi dalam aplikasi biomedis. Studi viabilitas sel pada sel HepG2 dan MCF7 (Gambar 5B dan 5C), menunjukkan bahwa genipin bebas dan ZnO mengurangi viabilitas sel sampai batas tertentu. Hasil ini menunjukkan bahwa dua bahan ini memiliki efek penghambatan yang signifikan dalam dua sel kanker ini. Nanomaterial yang mengandung kurkumin menunjukkan dosis dependen toksisitas pada kedua sel. Hasilnya menunjukkan bahwa kurkumin yang disintesis dengan sistem oksida besi menggunakan efek anti tumor yang menjanjikan dapat dipelajari untuk pengembangan dalam terapi anti kanker.

2.3. Nanopartikel besi oksida dilapisi dengan bovine serum albumin (BSA)

Human and bovine serum albumins (HAS dan BSA) merupakan albumin utama yang melimpah dan biasa diaplikasikan dalam biomedis dan farmasi [22,23]. Telah dilakukan penelitian drug delivery system berbasis nanopartikel Fe_3O_4 dimana kurkumin atau CUR sebagai inti dan BSA sebagai shell makro molekul biologis sebagai pembentuk nanopartikel magnetik yang akan diisi obat, metode ini disingkat menjadi F@BSA@CUR NP. Sintesis dari nanopartikel dimulai dari pelarutan $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ yang ditambahkan gas N_2 serta larutan NH_4OH sehingga diperoleh padatan hitam Fe_3O_4 . Kemudian dilakukan penambahan aseton dan EDC yang berguna untuk menstabilkan nanopartikel melalui pengikatan silang residu asam amino dalam protein. Setelah itu, dilakukan penambahan gas N_2 serta larutan NH_4OH sehingga diperoleh padatan hitam nanopartikel magnetik (F@BSA NPs). Penambahan kurkumin dilakukan melalui proses desolvasi menggunakan agen pendesolvasi berupa larutan CUR dalam aseton. Pada peristiwa ini pelepasan molekul H_2O dan pengionisasian FeCl sehingga ion Fe^{2+} dan Fe^{3+} membentuk suatu agregat. Pada kondisi ini, partikel dalam larutan menjadi tidak stabil sehingga ditambahkan EDC untuk menghubungkan partikel secara silang. Selanjutnya, dilakukan co-presipitasi dengan cara menambahkan gas N_2 larutan NH_4OH sambil diaduk kuat hingga terbentuk suspensi hitam yaitu F@BSA@CUR NPs. Proses sintesis nanopartikel magnetik besi oksida yang ditambahkan kurkumin dapat dilihat pada Gambar 6.

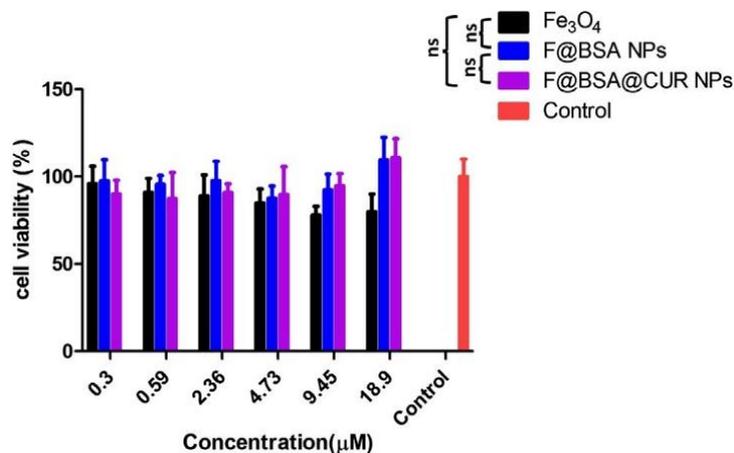


Gambar 6. Skema ilustrasi dari sintesis F@BSA@CUR NPs [24].



Gambar 7. Profil pelepasan obat terhadap CUR dari F@BSA@CUR NPs [24].

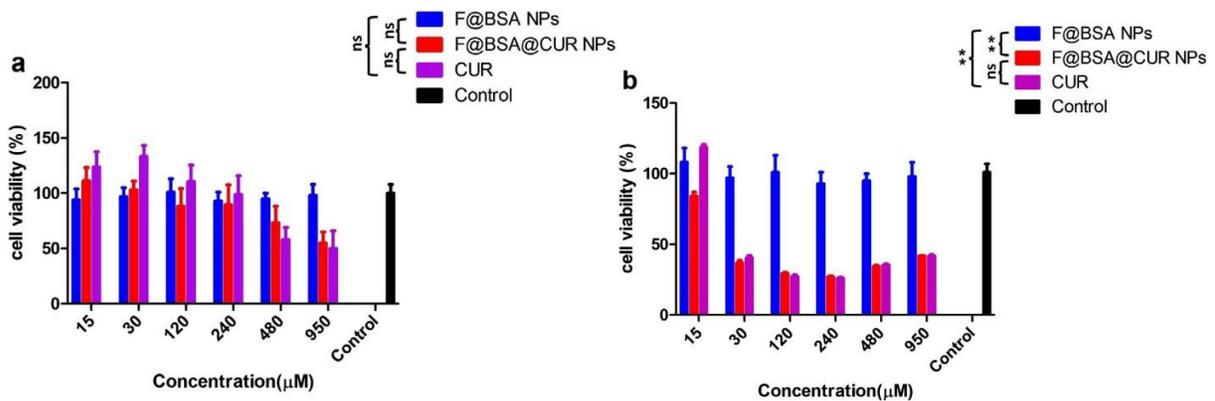
Hasil penelitian terhadap F@BSA@CUR NPs menunjukkan persentase *drug loading ratio* (DL) dari CUR sebesar 6,89%. Pada Gambar 7. dapat dilihat profil pelepasan kumulatif CUR dalam F@BSA@CUR NPs. Setelah 160 jam, dilakukan analisis dalam kondisi fisiologis (pH 7.4) dan diperoleh datahampir 35% CUR dilepaskan dari nanopartikel sedangkan dalam kondisi asam (pH 5,5) CUR dilepaskan sekitar 55%. Dapat disimpulkan bahwa pelepasan obat ini bergantung pada kondisi keasaman (pH) dimana pelepasan akan semakin meningkat pada kondisi asam. Dalam lingkungan mikro di tempat tumor *in vivo* dan di dalam endosome atau lisosom sel, pelepasan obat dari F@BSA@CUR NPs ini dapat berlangsung dan bertahan lebih lama (lebih dari 160 jam). Hal ini dikarenakan lingkungan tersebut bersifat asam dengan pH = 4,5-6,0. Setelah CUR terakumulasi oleh efek EPR atau metode penargetan lainnya pada tumor, CUR yang menembus sel dapat diproses di endosome dan lisosom. Pelepasan CUR pada kondisi asam ini dapat menurunkan risiko yang mengganggu sistem normal disekitar tumorselama intravena nanopartikel disuntikkan di dalam *in vivo*.



Gambar 8. Analisis sitotoksitas dari Fe₃O₄, F@BSA NPs dan F@BSA@CUR NPs setelah inkubasi pada 72 jam periode waktu pada jalur sel HFF-2. Bar yang ditandai dengan ns (non signifikan) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara bare Fe₃O₄, F@BSA NPs dan F@BSA@CUR NPs [24].

Dilakukan perbandingan viabilitas sel sebagai fungsi dari bare Fe_3O_4 , F@BSA NPs dan F@BSA@CUR NPs. Nilai toksisitas untuk Fe_3O_4 mengalami peningkatan apabila konsentrasi dinaikkan. Namun hal ini tidak berlaku untuk F@BSA NPs dan F@BSA@CUR NPs. Berdasarkan hasil tes MTT, keduanya tidak menunjukkan efek toksik terhadap sel. Pada uji biokompatibilitas, dapat dilihat bahwa nanopartikel magnetik ini sangat biokompatibel dan tidak memiliki efek toksik seperti yang ditunjukkan pada Gambar 8.

Untuk mengetahui efek penghambatan pada sel-sel kanker murni, dilakukan pengujian terhadap CUR, F@BSA NPs dan suspensi F@BSA@CUR NPs yang ditambahkan ke sel adenokarsinoma payudara manusia (MCF7) dengan konsentrasi nanopartikel yang bervariasi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 9.



Gambar 9. Analisis sitotoksitas CUR murni, NP F@BSA dan F@BSA @ CUR NP setelah inkubasi pada (a) 72 jam, dan (b) 96 jam, periode waktu pada jalur sel MCF-7. Bar ditandai dengan ns (Tidak Signifikan) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara CUR murni, NP F @ BSA dan F @ BSA @ CUR dalam waktu inkubasi 72 jam, dan juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara CUR murni, dan F @ BSA @ CUR NP dalam waktu inkubasi 96 jam. Tanda yang ditandai dengan ** ($p < 0,01$) menunjukkan perbedaan signifikan antara CUR murni, F @ BSA @ CUR NP terhadap NP F @ BSA dalam waktu inkubasi 96 jam [24].

Hasil menunjukkan bahwa sel yang dikenai F@ BSA NPs tidak mengalami perubahan. Sedangkan ketika diinkubasi dengan F@BSA@ CUR NPs, jumlah sel hidup menurun, hal ini berkaitan dengan efek sitotoksik CUR yang dilepaskan dari nanopartikel. Berdasarkan data, toksisitas sel sepadan dengan konsentrasi CUR dalam waktu 72 jam namun efek penghambat menurun dalam waktu 96 jam waktu inkubasi dengan meningkatkan konsentrasi 120 µm. Oleh karena itu, F@BSA@CUR NPs dinyatakan memiliki sitotoksitas yang jauh lebih tinggi terhadap sel MCF7 karena pelepasan obat yang berkelanjutan dalam 96 jam waktu inkubasi.

4. Kesimpulan

Penggunaan nanomaterial besi oksida sebagai *drug delivery* untuk kurkumin memiliki beragam agen modifikasi yang berfungsi untuk mengubah sifat nanomaterial yang hidrofobik menjadi hidrofilik. Agen modifikasi yang dapat digunakan diantaranya poliakrilamida, asam folat yang ditambahkan aminasi pati/ZnO dan bovine serum albumin. Dimana penggunaan dari nanomaterial besi oksida termodifikasi akan meningkatkan efektifitas kurkumin sebagai zat antikanker. Selain itu, penggunaan nanopartikel besi oksida termodifikasi mampu membawa kurkumin dengan konsentrasi yang tinggi tanpa memberikan nilai toksisitas yang tinggi terhadap tubuh sehingga aman digunakan. Selain itu, kurkumin terbukti dapat

terlepas dari nanopartikel apabila berada dalam suasana asam sehingga dapat dikontrol menuju ke target tertentu dalam tubuh.

5. Referensi

- [1] L. A. Austin, M. A. MacKey, E. C. Dreaden, & M. A. El-Sayed, 2014, The optical, photothermal, and facile surface chemical properties of gold and silver nanoparticles in biodiagnostics, therapy, and drug delivery, *Arch. Toxicol*, 88(7), 1391–1417. doi: 10.1007/s00204-014-1245-3.
- [2] V. Amendola & M. Meneghetti, 2013, What controls the composition and the structure of nanomaterials generated by laser ablation in liquid solution?, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15(9), 3027–3046. doi: 1/07/2014 13:08:47.
- [3] Lee, J. H., Kim, J. W., & Cheon, J., 2013, Magnetic nanoparticles for multi-imaging and drug delivery, *Molecules and cells*, 35(4), 274-284. doi: 10.1007/s10059-013-0103-0.
- [4] Nam, N.H., Doan, D.H., Nhung, H.T.M., Quang, B.T., Nam, P.H., Thong, P.Q., Phuc, N.X. & Thu, H.P., 2016, Folate attached, curcumin loaded Fe₃O₄ nanoparticles: A novel multifunctional drug delivery system for cancer treatment, *Materials Chemistry and Physics*, 172, 98-104. doi: 10.1007/s10059-013-0103-0.
- [5] Osaka, T., Matsunaga, T., Nakanishi, T., Arakaki, A., Niwa, D. & Iida, H., 2006, Synthesis of magnetic nanoparticles and their application to bioassays, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 384(3), 593-600. doi: 10.1007/s00216-005-0255-7.
- [6] Bruce, I.J. & Sen, T., 2005, Surface modification of magnetic nanoparticles with alkoxysilanes and their application in magnetic bioseparations, *Langmuir*, 21(15), 7029-7035. doi: 10.1021/la050553t.
- [7] Zhang, L., Yu, F., Cole, A.J., Chertok, B., David, A.E., Wang, J. & Yang, V.C., 2009, Gum arabic-coated magnetic nanoparticles for potential application in simultaneous magnetic targeting and tumor imaging, *The AAPS journal*, 11(4), 693. doi: 10.1208/s12248-009-9151-y.
- [8] Mody, V.V., Cox, A., Shah, S., Singh, A., Bevins, W. & Parihar, H., 2014, Magnetic nanoparticle drug delivery systems for targeting tumor, *Applied Nanoscience*, 4(4), 385-392. doi: 10.1007/s13204-013-0216-y.
- [9] Pham, X.N., Nguyen, T.P., Pham, T.N., Tran, T.T.N. & Tran, T.V.T., 2016, Synthesis and characterization of chitosan-coated magnetite nanoparticles and their application in curcumin drug delivery, *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 7(4), 045010. doi:10.1088/2043-6262/7/4/045010.
- [10] Aggarwal, B.B., Kumar, A. & Bharti, A.C., 2003, Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer research*, 23(1/A), 363-398. doi: 0250-7005/2003.
- [11] Anitha, A., Deepagan, V. G., Rani, V. D., Menon, D., Nair, S. V., & Jayakumar, R., 2011, Preparation, characterization, in vitro drug release and biological studies of curcumin loaded dextran sulphate–chitosan nanoparticles, *Carbohydrate Polymers*, 84(3), 1158-1164. doi:10.1016/j.carbpol.2011.01.005.
- [12] Li, Q., Zhai, W., Jiang, Q., Huang, R., Liu, L., Dai, J., Gong, W., Du, S. & Wu, Q., 2015, Curcumin–piperine mixtures in self-microemulsifying drug delivery system for ulcerative colitis therapy, *International journal of pharmaceutics*, 490(1-2), 22-31. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.05.008.
- [13] Vicky, V. M., Cox, A., Shah, S., Singh, A., Bevins, W., & Parihar, H., 2014, Magnetic Nanoparticle Drug Delivery Systems for Targeting Tumor, Review article, *Applied Nanoscience*, 4(4), 385–392. doi: 10.1007/s13204-013-0216-y.
- [14] Wang, Y., Yan, Y., Cui, J., Hosta-Rigau, L., Heath, J.K., Nice, E.C. & Caruso, F., 2010, Encapsulation of Water-Insoluble Drugs in Polymer Capsules Prepared Using Mesoporous Silica

- Templates for Intracellular Drug Delivery, *Advanced Materials*, 22(38), 4293-4297. doi: 10.1002/adma.201001497.
- [15] Rosenholm, J.M., Peuhu, E., Eriksson, J.E., Sahlgren, C. & Lindén, M., 2009, Targeted intracellular delivery of hydrophobic agents using mesoporous hybrid silica nanoparticles as carrier systems, *Nano letters*, 9(9), 3308-3311. doi:10.1021/nl901589y.
- [16] Hudson, S.P., Padera, R.F., Langer, R. & Kohane, D.S., 2008, The biocompatibility of mesoporous silicates, *Biomaterials*, 29(30), 4045-4055. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.07.007.
- [17] Zhu, X.M., Yuan, J., Leung, K.C.F., Lee, S.F., Sham, K.W., Cheng, C.H., Au, D.W., Teng, G.J., Ahuja, A.T. & Wang, Y.X.J., 2012, Hollow superparamagnetic iron oxide nanoshells as a hydrophobic anticancer drug carrier: intracellular pH-dependent drug release and enhanced cytotoxicity, *Nanoscale*, 4(18), 5744-5754. doi: 10.1039/c2nr30960b.
- [18] Akbarzadeh, A., Samiei, M., & Davaran, S., 2012, Magnetic nanoparticles: Preparation, Physical Properties, and Applications in Biomedicine, *Nanoscale Research Letters*, 7(1), 144-157. doi: 10.1186/1556-276X-7-144.
- [19] Stella, B., Arpicco, S., Peracchia, M. T., DesmañeLe, D., Hoebeke, J., Renoir, M., D'Angelo, J., Cattel, L. & Couvreur, P., 2000, Design of folic acid-conjugated nanoparticles for drug targeting, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 89(11), 1452-1464. doi: 10.1002/1520-6017.
- [20] Rasmussen, J. W., Martinez, E., Louka, P., & Wingett, D. G., 2010, Zinc oxidenanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drugdelivery applications, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 7(9), 1063-1077. doi: 10.1517/17425247.2010.502560.
- [21] Saikia, C., Das, M.K., Ramteke, A. & Majji, T.K., 2017, Evaluation of folic acid tagged aminated starch/ZnO coated iron oxidenanoparticles as targeted curcumin delivery system, *Carbohydrate Polymers*, 157, 391-399. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.09.087.
- [22] Bae, S., Ma, K., Kim, T.H., Lee, E.S., Oh, K.T., Park, E.S., Lee, K.C. & Youn, Y.S., 2012, Doxorubicin-loaded human serum albumin nanoparticles surface-modified with TNF-related apoptosis-inducing ligand and transferrin for targeting multiple tumor type., *Biomaterials*, 33(5), 1536-1546. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.10.050.
- [23] Kejik, Z., Briza, T., Kralova, J., Pouckova, P., Kral, A., Martasek, P. & Kral, V., 2011, Coordination conjugates of therapeutic proteins with drug carriers: a new approach for versatile advanced drug delivery, *Bioorg. Med. Chem. Lett*, 21(18), 5514-5520. doi: 10.1016/j.bmcl.2011.06.101.
- [24] Nosrati, H., Sefidi, N., Sharafi, A., Danafar, H. & Manjili, H.K., 2018, Bovine Serum Albumin (BSA) Coated Iron Oxide Magnetic Nanoparticles as Biocompatible Carriers for Curcumin-Anticancer Drug, *Bioorganic chemistry*, 76, 501-509. doi: 10.1016/j.bioorg.2017.12.033.

Biosintesis Timol dan Aplikasinya sebagai Antibakteri

(Biosynthesis of Thymol and the Application for Antibacterial)

Prana Nora A*, Easy Vicky M, Linda Purnama Sari, Siti Rondiyah, Arifti Nur Laily A

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan-Jebres, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57126, (0271) 663375

*E-mail: prana.nora@student.uns.ac.id

Abstrak. Timol atau 2-isopropil-5-metilfenol merupakan turunan dari terpenoid dan masuk dalam kelompok monoterpen, biasanya ditemukan dalam minyak atsiri yang diisolasi dari Timol diperoleh dari biosintesis γ -terpinen melalui proses aromatisasi menjadi *p-cymene*. Minyak atsiri timol digunakan dalam industri makanan, aromaterapi, obat tradisional, antioksidan, antiinflamasi, antiseptik, anestesi, dan yang paling utama yaitu sebagai antibakterial dan anti jamur. Penelitian timol yang terbungkus dalam nanopartikel memiliki dispersi yang lebih baik dari air sehingga cukup menjanjikan untuk pengembangan gel antimikroba dan formulasi krim. Timol memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur terhadap sejumlah besar spesies yang meliputi mikroorganisme dalam media biofilm. Mekanisme kerja timol mampu menghancurkan membran sel pada bakteri sehingga intrasel dalam bakteri mengalami kebocoran, sehingga timol berpotensi untuk antibakteri dan antifungi yang akan lebih diulas lebih lanjut.

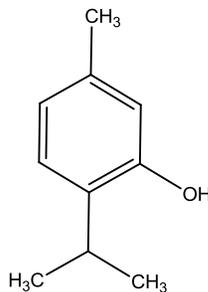
Kata kunci: antibakteri, biosintesis, timol

Abstract. *Thymol or 2-isopropyl-5-methylphenol is derived from terpenoids and belongs to the monoterpene group, Thymol usually found in volatile oil which isolated from Lamiaceae plants (Thymus, Ocimum, Origanum, and Monardagenera), Verbenaceae, Scrophulariaceae, Ranunculaceae, and Apiaceae. Thymol is derived from biosynthesis of γ -terpene through the process of aromatization into p-cymene. Essential oil of thymol is used in the food industry, aromatherapy, traditional medicine, antioxidants, anti-inflammatory, antiseptic, anesthetic, and most importantly as antibacterial and anti-fungal. The research of thymol which wrapped in nanoparticles that have a better dispersion of water so it can develop antimicrobial gel and cream formulations. Thymol has antibacterial and antifungal activity against a large number of species that include microorganisms in biofilm media. The antibacterial mechanism of thymol is it destroys the cell membrane of the bacteria so that the bacteria lose the rigid structure and occurs intracellular leakage, so thymol has a good potential for antibacterial and antifungal that will be reviewed further.*

Keywords: antibacterial, biosynthesis, thymol

1. Pendahuluan

Tanaman yang mengandung senyawa fenolik merupakan kelompok penting dalam metabolit sekunder. Di antara senyawa bioaktif alami yang paling umum adalah tumbuhan metabolit sekunder seperti senyawa fenolik, baik volatil dan non volatil [1]. Di antara senyawa non-volatil, asam fenolik, flavonoid, dan tannin adalah yang paling umum [2]. Di antara senyawa volatil, ada turunan fenol terpen seperti timol dan isomer karvanya (Gambar 1)[3].



Gambar 1. Struktur kimia timol

Timol (2-isopropil-5-metilfenol) adalah fenol monoterpen utama yang ditemukan dalam minyak esensial yang diekstrak dari tanaman family *Lamiaceae*, seperti genus *Thymus*, *Ocimum*, *Origanum*, *Satureja*, *Thymbra*, dan *Monarda* [4]. Timol disintesis dengan aromatisasi dari c-terpinene ke p-cymene diikuti oleh hidroksilasi p-cymene [5]. Timol adalah esensi aromatik yang dikenal sebagai disinfektan dalam obat tradisional. Minyak esensial yang diperoleh dari spesies tersebut telah digunakan dalam industri makanan sejak zaman kuno sebagai penyedap dan pengawet karena adanya sifat antimikroba dan antioksidan [6]. Timol dan komponen lain yang terkandung dalam minyak esensial seperti *carvacrol*, *limonene*, *cinnamaldehyde*, *eugenol*, *p-cymene*, *carvone*, dan *menthol* telah banyak digunakan sebagai perasa dalam bahan makanan.

Timol juga digunakan untuk pengusir nyamuk. Secara khusus, timol digunakan untuk mengusir *Culex pipiens pallens* yang memiliki efek beracun pada larvanya [7]. Selain penggunaannya dalam industri makanan dan sebagai pengusir nyamuk, timol telah digunakan sejak jaman dahulu untuk obat. Timol ditemukan pada tumbuhan dan memiliki efek antibakteri [8]. Timol juga memiliki antimikroba dan antijamur dengan membuat membrane sel pathogen permeable [9]. Mekanisme kerja timol mampu menghancurkan membran sel pada bakteri sehingga intrasel dalam bakteri mengalami kebocoran, sehingga timol memiliki potensi yang bagus untuk antibakteri dan antifungi yang akan lebih diulas lebih lanjut.

2. Pembahasan

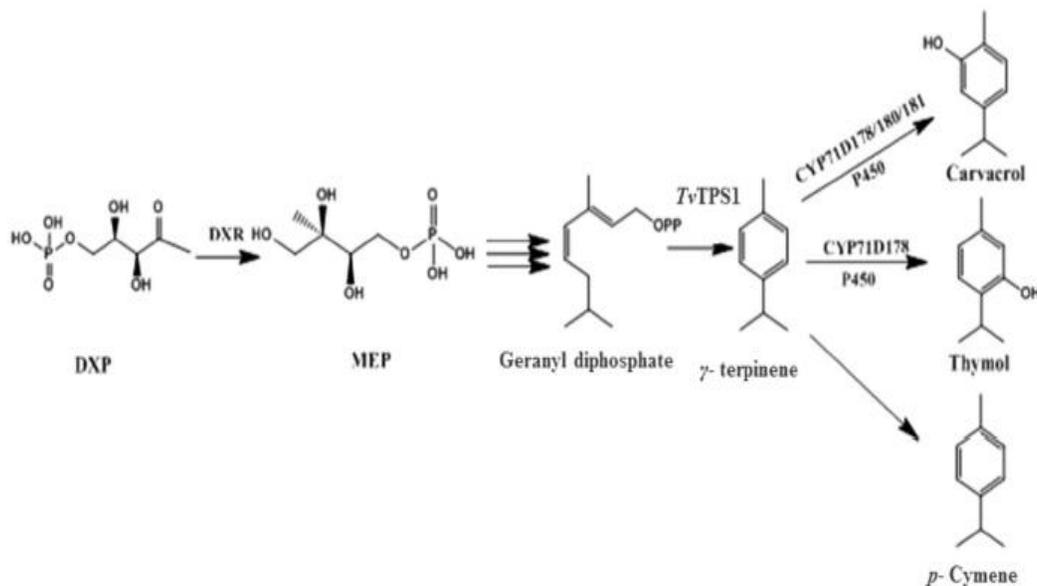
2.1 Jalur Biosintesis Timol

Timol dan sumber alami utamanya yaitu *Thymus vulgaris L.* yang dapat digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiseptik, antibakterial dan antijamur. *Thymus vulgaris L.* [10] ditunjukkan pada Gambar 2. Jalur biosintesis Timol dan *carvacrol* (fenolik monoterpena) yang disintesis dari isopentenil difosfat (IDP) dan dimetilalil difosfat (DMADP) yang berasal dari jalur MEP (metil eritritol fosfat) yang terletak di plastida. Dalam jalur MEP, yang terlibat dalam biosintesis timol dan *carvacrol*, DXP atau *1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate* diubah secara irreversibel menjadi MEP atau *2-C-methyl-D-erythritol-4-phosphate* oleh enzim DXR atau *1-deoxy-D-xylulose-5-fosfat reduktoisomerase*. Langkah ini telah digambarkan sebagai langkah berkomitmen pertama dalam jalur MEP. Geranil difosfat sintase (GDS) adalah enzim kunci dalam jalur biosintesis ini yang mengkatalisis kondensasi head-to-tail IDP dan DMADP menjadi geranil difosfat (GDP) sebagai prekursor universal monoterpena. Selanjutnya, sintase g-terpinene yang merupakan anggota famili monoterpen sintase menghasilkan γ -terpinene melalui siklisasi GDP. Selanjutnya, enzim seperti CYP71D178, CYP71D180 dan CYP71D181 milik monooxygenase sitokrom P450 (CYP) juga terlibat dalam modifikasi lebih lanjut dari tulang punggung γ -terpinene untuk menghasilkan timol dan *carvacrol*. Timol diproduksi secara

eksklusif melalui CYP71D178 sementara *carvacrol* disintesis melalui CYP71D178, CYP71D180 dan CYP71D181 [11]. Jalur biosintesis Timol ditunjukkan pada Gambar 3



Gambar 2. *Thymus vulgaris L.*



Gambar 3. Jalur biosintesis Timol

2.2 Bioavailabilitas dan Nilai Keamanan Timol

Timol (2-isopropil-5-metilfenol) adalah fenol monoterpene yang juga dikenal sebagai "*hydroxy cymene*". Timol memiliki kelarutan pada air yang rendah dan palatabilitas yang rendah karena memiliki rasa dan bau yang tidak menarik. Telah dikembangkan metode untuk mensintesis timol menggunakan p-cymene dan m-cresol dengan zat reaktif yang berbeda seperti isopropil alkohol atau propena. Metode sintesis baru berdasarkan penggunaan superkritis CO₂ (scCO₂) alternatif dan medium reaksi ramah lingkungan. Melalui reaksi alkilasi Friedel–Crafts menggunakan isopropanol atau propilena sebagai agen alkilasi dan asam Lewis atau asam Brønsted padat sebagai katalis. Pemilihan katalis telah terbukti penting karena keberadaan asam Lewis menghasilkan produk yang lebih dominan daripada dengan katalis asam

Brønsted yang padat. Timol memiliki banyak kegunaan dalam konsentrasi kecil (kurang dari 1 mM) salah satunya sebagai formula kosmetik yaitu bahan pewangi, sebagai pengawet makanan, obat eksternal dan produk seperti insektisida, fungisida. Penggunaan timol dalam obat dibatasi oleh sitotoksitasnya yang ditunjukkan secara *in vitro* pada manusia dan sel-sel hewan.

2.3 Aktivitas Antibakteri

Minyak esensial yang kaya timol memiliki manfaat di bidang medis. Telah dilakukan penelitian secara *in-vitro* yang menunjukkan bahwa timol memiliki sifat antibakteri dan anti jamur. Aktivitas antibakteri dari minyak esensial diperoleh dari *Thymus vulgaris* L. terhadap bakteri gram-negatif diantaranya (*Escherichia coli*, *P. vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella typhimurium*, *P. putida*, *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus mirabilis*,) dan gram-positif (*Sarcina flava*, *Micrococcus spp.*, *B. thuringiensis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus licheniformis*,) menggunakan metode bioimpedansi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua minyak esensial timol memiliki aktivitas bakteriostatik untuk melawan mikroorganisme [13]. Studi lain menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri timol paling efektif dibandingkan dengan *carvacrol*, asam *trans*-kankinat, eugenol dan diasetil, dalam melawan *Escherichia coli* dan *Salmonella enterica* sero var. *Typhimurium*. Efek antimikroba timol dapat menghasilkan gangguan fraksi lipid dari membran plasma bakteri yang mengakibatkan kebocoran bahan intraseluler. Uji aktivitas antimikroba timol dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya metode bioimpedansi, metode pengenceran agar, dan metode mikrodilusi.

Pemanfaatan Timol digunakan untuk antifungi pada makanan, alternatif alami untuk mengendalikan pertumbuhan jamur dan untuk mengurangi penggunaan fungisida sintesis dan beracun. Penelitian efek antijamur pada timol menggunakan metode mikrodilusi yaitu timol dapat melawan *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Botrytis cinerea*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium spp.*, *Rhizopus oryzae*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium chrysogenum*, dan *Fusarium oxysporum*. Mekanisme kerja timol dipengaruhi oleh permeabilitas ion membran, dimana saat permeabilitas ion membran meningkat dapat menyebabkan kematian sel jamur. Timol dan mikonazol efektif dalam mengurangi viabilitas sel pertumbuhan biofilm *C. albicans* dan menunjukkan efek yang sama seperti agen antijamur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi mulai dari 64 µg /mL hingga 128 µg / mL mampu menghambat pertumbuhan *C. Albicans*. Aktivitas anti-Candida timol disebabkan oleh interaksi nonspesifik dengan membran mitokondria atau plasma.

3. Kesimpulan

Timol dan sumber alami utamanya yaitu *Thymus vulgaris* L. yang dapat digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiseptik, antibakterial dan antijamur. Timol atau 2-isopropil-5-metilfenol merupakan turunan dari terpenoid dan masuk dalam kelompok monoterpen, biasanya ditemukan dalam minyak atsiri yang diisolasi dari tumbuhan *Lamiaceae* (*Thymus*, *Ocimum*, *Origanum*, dan *Monardagenera*), *Verbenaceae*, *Scrophulariaceae*, *Ranunculaceae*, dan *Apiaceae*. Timol diperoleh dari biosintesis γ -terpinen melalui proses aromatisasi menjadi *p-cymene*. Penelitian timol yang terbungkus dalam nanopartikel memiliki dispersi yang lebih baik dari air sehingga cukup menjanjikan untuk pengembangan gel antimikroba dan formulasi krim. Timol memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur terhadap sejumlah besar spesies yang meliputi mikroorganisme dalam media biofilm. Mekanisme kerja timol mampu menghancurkan membran sel pada bakteri sehingga intrasel dalam bakteri mengalami kebocoran, maka dari itu timol berpotensi sebagai antibakteri dan antifungi.

4. Referensi

- [1] Alinezhad, H., Azimi, R., Zare, M., Ebrahimzadeh, M. A., Eslami, S., Nabavi, S. F., dan Nabavi, S. M., 2013, Antioxidant and antihemolytic activities of ethanolic extract of flowers, leaves, and stems of *Hyssopus officinalis* L. var. *angustifolius*. *International Journal of Food Properties*, 16(5), 1169–1178. doi: 10.1080/10942912.2011.578319.
- [2] Curti, V., Capelli, E., Boschi, F., Nabavi, S. F., Bongiorno, A. I., Habtemariam, S., dan Daglia, M., 2014, Modulation of human miR-17–3p expression by methyl 3-Omethyl gallate as explanation of its in vivo protective activities. *Molecular Nutrition & Food Research*, 58(9), 1776–1784. doi: 10.1002/mnfr.201400007.
- [3] Nabavi, S. F., Russo, G. L., Daglia, M., dan Nabavi, S. M., 2015, Role of quercetin as an alternative for obesity treatment: You are what you eat. *Food Chemistry*, 179, 305–310. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.006.
- [4] Licata, M., Tuttolomondo, T., Dugo, G., Ruberto, G., Leto, C., Napoli, E. M., dan Leone, R., 2015, Study of quantitative and qualitative variations in essential oils of Sicilian oregano biotypes. *Journal of Essential Oil Research*, 27(4), 293–306. doi: 10.1080/10412905.2015.1045088.
- [5] Poulouse, A., & Croteau, R., 1978, Biosynthesis of aromatic monoterpenes: conversion of c-terpinene to p-cymene and thymol in *Thymus vulgaris* L. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 187(2), 307–314. doi:10.1016/0003-9861(78)90039-5.
- [6] Lee, S.-J., Umamo, K., Shibamoto, T., & Lee, K.-G., 2005, Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme leaves (*Thymus vulgaris* L.) and their antioxidant properties. *Food Chemistry*, 91(1), 131–137. doi:10.1016/j.foodchem.2004.05.056.
- [7] Park, B.-S., Choi, W.-S., Kim, J.-H., Kim, K.-H., & Lee, S.-E., 2005, Monoterpenes from thyme (*Thymus vulgaris*) as potential mosquito repellents. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 21(1), 80–83. doi: 10.2987/8756-971X(2005)21[80:MFTTVA]2.0.CO;2.
- [8] Parsaei, P., Bahmani, M., Naghdi, N., Asadi-Samani, M., & Rafieian-Kopaei, M., 2016, A review of therapeutic and pharmacological effects of thymol. *Der Pharmacia Lettre*, 8(2), 150-154.
- [9] Shetty, K., 2004, Role of proline-linked pentose phosphate pathway in biosynthesis of plant phenolics for functional food and environment applications: a review. *Process Biochemistry*, 39(7), 789-803. doi:10.1016/S0032-9592(03)00088-8.
- [10] Marchese, A., Orhan, I.E., Daglia, M., Barbieri, R., Di Lorenzo, A., Nabavi, S.F., Gortzi, O., Izadi, M. dan Nabavi, S.M., 2016, Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. *Food chemistry*, 210, 402-414. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.04.111.
- [11] Javed, H., Erum, S., Tabassum, S. dan Ameen, F., 2013, An overview on medicinal importance of thymus vulgaris. *Journal of Asian Scientific Research*, 3(10), 974.
- [12] Majdi, M., Malekzadeh-Mashhady, A., Maroufi, A. dan Crocoll, C., 2017, Tissue-specific gene-expression patterns of genes associated with thymol/carvacrol biosynthesis in thyme (*Thymus vulgaris* L.) and their differential changes upon treatment with abiotic elicitors. *Plant Physiology and Biochemistry*, 115, 152-162. doi: 10.1016/j.plaphy.2017.03.016.
- [13] Al-Mariri, A., Swied, G., Oda, A., & Al Hallab, L., 2013, Antibacterial activity of *Thymus Syriacus* boiss essential oil and its components against some Syrian gram-negative bacteria isolates. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 38(2 Suppl), 180–186.

Review: Peran Senyawa Aktif Tanaman Famili *Fabaceae* untuk Menurunkan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Melitus

(Review: The Role of Active Compounds in Fabaceae's Plant To Decrease Blood Sugar Levels in Patients With Diabetes Mellitus)

Moh Ali Khafidhin, Muhammad Rizki Arwanda*, Nisa Nur Hayati

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*Email: rizkiarwanda@student.uns.ac.id

Abstrak. Penyakit diabetes mellitus (DM) yaitu suatu penyakit yang dikarenakan adanya gangguan pada hormon insulin, sehingga menyebabkan meningkatnya gula darah. Jumlah penderita DM terus mengalami kenaikan, hal ini juga terjadi di Indonesia khususnya provinsi Jawa Tengah. Pengobatan secara umum bagi penderita DM yaitu dengan mengontrol kadar gula darah. Berbagai metode pengobatan telah ditemukan, obat-obatan antidiabetik yang beredar saat ini memiliki efek samping seperti, tingginya berat badan, hipoglikemia dan kurang mampunya untuk mencegah degenerasi pankreas yang berhubungan dengan adanya *stress* oksidatif. Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati flora yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Tanaman famili *Fabaceae* telah diketahui memiliki berbagai senyawa aktif seperti tannin, mimosin, triterpenoid, asam pikekolinat, sterol, saponin, polifenol, alkaloid dan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai obat antidiabetik. Tumbuhan putri malu, kacang kedelai dan buncis telah dilaporkan mengandung senyawa aktif tersebut. Sehingga tanaman famili *Fabaceae* memiliki sifat antidiabetes.

Keywords: antidiabetes, buncis, diabetes melitus, *Fabaceae*, kedelai, putri malu

Abstract. *Diabetes mellitus (DM) which is a disease caused by hormone insulin, which causes increased blood sugar. So many people DM continues to increase, this also happens in Indonesia especially in Central Java. General treatment for patients with DM is by controlling blood sugar levels. Various treatment methods have been found, currently antidiabetic drugs have side effects such as, hypoglycemia, weight gain and inability to prevent pancreatic degeneration associated with oxidative stress. Indonesia is rich in the biodiversity of flora that can be utilized as a medicinal plant. The Fabaceae family plant has various active compounds such as alkaloids, tannins, mimosins, pikecolinic acid, alkaloids, saponins, triterpenoids, sterols, polyphenols and flavonoids that have activity as antidiabetic drugs. Sensitive plants, soybean and beans have been used. So the family plant Fabaceae has antidiabetic properties.*

Keywords: antidiabetic, beans, diabetes melitus, *Fabaceae*, soybean, sensitive plant

1. Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) yaitu suatu penyakit yang dikarenakan gangguan pada hormon insulin sehingga kandungan gula dalam darah meningkat. Penyakit ini masih menjadi salah satu dari banyaknya penyebab hilangnya nyawa manusia terbesar di dunia. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010, sebanyak 221 juta jiwa di seluruh dunia terkena penyakit diabetes melitus,

sementara di Indonesia khususnya Jawa Tengah penderita DM juga mengalami kenaikan tiap tahunnya [1]. Beberapa faktor pemicu DM antara lain, faktor keturunan, usia, obesitas, maupun stres. Diabetes Melitus dibagi menjadi 2 jenis, yaitu diabetes melitus tipe 1 (DMT1) dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Diabetes melitus tipe 1 disebabkan pada sel beta pankreas yang menghasilkan hormon insulin didalam tubuh tidak berjalan dengan baik dan hanya menghasilkan sedikit hormon insulin atau tidak ada sama sekali. Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) disebabkan oleh adanya kombinasi dari tidak normalnya produksi hormon insulin dan ketahanan hormon insulin di dalam membran sel tubuh.

Secara umum pengobatan yang dilakukan pada penderita DM yaitu dengan mengontrol gula darah dalam tubuh pasien. Berbagai metode pengobatan DM telah ditemukan, obat antidiabetik yang ada saat ini meskipun dapat menurunkan kadar gula darah tetapi juga memiliki efek samping seperti pertumbuhan berat badan, hipoglikemia dan kurang mempunyai untuk mencegah degenerasi pankreas yang berkaitan dengan *stress* oksidatif. Selain menggunakan obat-obatan tersebut, pengobatan DM dapat dilakukan secara tradisional dengan memanfaatkan tanaman yang tumbuh disekitar rumah.

Fabaceae adalah bagian dari ordo *Fabales* yang memiliki ciri buah berjenis polong-polongan. *Fabaceae* terdiri dari 3 sub-famili yaitu *Faboideae* (atau *Papilionoideae*, tumbuhan berbunga kupu-kupu), *Caesalpinioideae* dan *Mimosoideae*. Famili *Fabaceae* tersebar luas di seluruh dunia, terdiri atas 18.000 jenis dalam 650 marga. Banyak spesies dari famili tersebut telah dibudidayakan [2]. Famili *Fabaceae* memiliki potensi sebagai obat antidiabetik, hal ini karena terkandung berbagai senyawa aktif antidiabetik seperti flavanoid, alkaloid, fitosterol dan tannin. *Review* kali ini akan membahas mengenai potensi famili *Fabaceae* sebagai antidiabetik pada tanaman putri malu, kacang kedelai dan buncis.

2. Pembahasan

2.1 Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn)

Tanaman putri malu berisi senyawa aktif seperti tannin, mimosin, triterpenoid, asam piperolat, sterol, saponin, polifenol, alkaloid dan flavonoid yang berfungsi untuk menurunkan kadar gula darah pada manusia yang terjerang Diabetes Melitus. Senyawa tersebut dapat menghambat aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase yang berguna untuk pemecahan polimer glukosa menjadi monomer glukosa, sehingga kenaikan kadar gula dalam darah dapat diperlambat [3].

Flavonoid pada putri malu diketahui untuk mencegah komplikasi atau pertumbuhan diabetes mellitus dengan menghilangkan radikal bebas yang tidak berguna, menghentikan rantai reaksi radikal bebas, menghentikan pergerakan ion logam (*chelating*) dan menutup jalur poliol dengan menghalangi terbentuknya enzim aldose reduktase. Kandungan Tanin dapat meningkatkan metabolisme glukosa dan lemak sehingga tumpukan dari kedua sumber kalori dalam darah ini dapat dihilangkan. Alkaloid menurunkan kandungan gula dalam darah dengan menghambat penyerapan glukosa pada usus, memacu peredaran glukosa di dalam darah, merangsang pembentukan glikogen serta menghambat pembentukan glukosa dengan cara memperlambat terbentuknya enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase, serta memacu proses oksidasi glukosa dengan glukosa 6-fosfatdehidrogenase. Glukosa -6-fosfatase dan fruktosa-1,6- bifosfatase yaitu enzim yang berperan aktif dalam glukoneogenesis [4].

2.2 Kacang Kedelai (*Glycine Max*)

Penurunan kadar gula darah dari pemakaian kedelai secara teori dapat dipaparkan melalui dua jalan utama, yaitu dengan cara intra pankreatik dan dengan cara ekstra pankreatik. Proses dengan intra pankreatik bekerja dengan mengganti sel β pankreas yang tidak berfungsi, sedangkan ekstra pankreatik bekerja dengan melindungi sel β pankreas dari kerusakan yang lebih parah lagi pada bagian luarnya [5]. Selain itu, kedelai juga kaya akan antioksidan seperti lesitin dan isoflavon yang dapat menjaga sel pankreas dari kerusakan akibat proses oksidasi. Isoflavon tergolong kelompok senyawa flavonoid. Kacang kedelai mengandung isoflavon sebanyak 2-4 mg/g kedelai, jenis utama isoflavon yaitu genistin, daidzin,

dan glisitin. Isoflavon dapat mengalami transformasi melalui proses hidrolisis. Proses ini terjadi dalam fermentasi kedelai menjadi tempe oleh jamur melalui reaksi anaerob. Sedangkan polisakarida dalam kedelai mampu menekan kadar gula. Asam amino penyusun hormon insulin seperti arginin dan glisin banyak dijumpai dalam protein kedelai.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap tikus diabetik diperoleh hasil irisan jaringan pankreas terdapat warna coklat pada pulau Langerhans pankreas. Adanya warna coklat tersebut menandakan ekspresi insulin dalam pankreas [6]. Pemberian susu kedelai selama 14 hari terhadap responden berbagai usia dan jenis kelamin juga dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kandungan gula darah [7].

2.3 *Buncis (Phaseolus vulgaris L.)*

Buah buncis memiliki kandungan kimia pada bagian biji dan kulitnya antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, sitosterol, stigmasterin, trigonelin, arginin, asam amino, asparagin, kholina, fasin (toksalbumin), zat pati, vitamin dan mineral [8]. Metabolit sekunder berupa flavonoid ini mengandung senyawa fitosterol yang berperan sebagai antidiabetes sehingga mampu menurunkan kadar gula darah untuk penderita diabetes melitus.

Fitosterol merupakan sterol nabati dengan struktur menyerupai kolesterol. Sebagai salah satu tanaman yang mengandung fitosterol, buncis dapat menurunkan kandungan glukosa darah (hipoglikemik) karena adanya senyawa aktif yaitu stigmasterol dan β -sitosterol. Zat aktif tersebut yang terdapat didalam buncis mampu merangsang pankreas memproduksi hormon insulin, mengakibatkan berjalannya mekanisme metabolisme glukosa oleh hormon insulin sehingga terjadi penurunan kadar gula darah yang sebelumnya meningkat dalam tubuh. Sehingga, buncis berpotensi sebagai pengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes melitus [9].

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan turunnya kandungan gula dalam darah pada mencit jantan galur wistar yang terbebani glukosa dengan sediaan jus buncis. Pada tiga variasi dosis jus buncis diperoleh hasil pada jus buncis dosis 115,05 g/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit sebaik glibenklamid hingga mencapai kadar normal [9].

3. Kesimpulan

Berdasarkan penjelasan yang telah dipaparkan tanaman famili *Fabaceae* dapat berperan sebagai obat antidiabetik. Pada tanaman putri malu terkandung senyawa aktif seperti tannin, mimosin, triterpenoid, sterol, saponin, polifenol, flavonoid, alkaloid dan asam piperolinat yang berfungsi dalam menurunkan kandungan gula darah. Sedangkan mekanisme penurunan gula darah pada kacang kedelai dilakukan dengan dua jalan utama, yaitu proses intrapankreatik dan proses ekstra pankreatik. Sedangkan pada buncis terkandung metabolit sekunder fitosterol dari flavonoid yang berperan dalam penurunan gula darah.

4. Referensi

- [1] Atchibri, A. L. O. A., Brou, K. D. Kouakou, T. H., Kouadio, Y. J., & Gnakri, D., 2010, Screening for Antidiabetic Activity and Phytochemical Constituents of Common Bean (*Phaseolus vulgaris L.*) Seeds. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17): 1757-1761. DOI: 10.5897/JMPR10.280
- [2] Irsyam, A.S.D., & Priyanti, P., 2016, Suku *Fabaceae* di Kampus Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah, Jakarta, Bagian 1: Tumbuhan Polong Berperawakan Pohon. *Al-Kauniyah Jurnal Biologi*, 9(1): 44-56. DOI: <http://dx.doi.org/10.15408/kauniyah.v9i1.3257>
- [3] Tunna, T.S., Zaidul, I.S.M., Ahmed, Q.U., Ghafoor, K., Al-Juhaimi, F.Y., Uddin, M.S., Hasan, M., & Ferdous, S., 2015, Analyses and profiling of extract and fractions of neglected weed *Mimosa pudica* Linn. traditionally used in Southeast Asia to treat diabetes. *South African Journal of Botany*,

- 99 :144–152. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2015.02.016>
- [4] Mustapa, K., Amalia, R., & Minarni, R.J., 2017, Pengaruh ekstrak tanaman putri malu (*Mimosa pudica* Linn) terhadap pada penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*). *J.Akad.Kim*, 6(1): 2477-5185. DOI: 10.22487/J24775185.2017.v6.i1.9222
- [5] Cahyono, A. D., 2011, Manfaat Susu Kedelai sebagai Terapi Penurun Kadar Glukosa Darah pada Klien Diabetes Mellitus (Study Eksperimental di Poli Penyakit Dalam RSUD Pare Kabupaten Kediri Tahun 2010). *Jurnal AKP*, 2(4): 28–37.
- [6] Mustofa, M. S., Mukhtar, D., Susmiarsih, T., & Royhan A., . 2010, Pengaruh Kedelai (*Glycine max* (L) Merril) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Ekspresi Insulin Sel β Pankreas pada Tikus Diabetik. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 18(2): 94–103.
- Baequny, A., Hartono, M., & Harnany, A. S., 2015, Efek Pemberian Susu Kedelai Terhadap Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Informasi Kesehatan Indonesia*, 1(2): 89–96.
- [7] Mishra, S. B., Rao, C. V., Ojha, S. K., Vijayakumar, M., Verma, A., & Alok, S., 2010, An Analytical Review of Plants for Anti Diabetic Activity with Their Phytoconstituent & Mechanism of Action. *IJPSR*, 1 (1): 29-47.
- [8] Rachmawani, N. R., & Oktarlina, R. Z., 2017, Khasiat Pemberian Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6 (1): 71-76.

Flavonoid Alam untuk Anti Kanker (*Natural Flavonoids for Anti Cancer*)

Kholifah Avriyanti*, Anita Rinadi, Dicky Wisanggeni Prabowo, Saras Nur Aisyiah

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*E-mail : kholiavriyanti@student.uns.ac.id

Abstrak. Flavonoid merupakan suatu golongan senyawa yang terdapat dalam semua tanaman serta di dalam tubuh manusia. Golongan senyawa ini memiliki aktivitas farmakologi yang baik diantaranya kemoprotektif dan kemoterapi. Perkembangan aktivitas antikanker pada golongan flavonoid telah banyak dipelajari. Ekstrak flavonoid dimurnikan dengan mekanisme molekuler utama. Metode yang digunakan dalam isolasi flavonoid ini adalah pemurnian dengan teknik kromatografi. Hal ini ditujukan pada flavonoid yang mengandung struktur 2-fenil-4H-kromen-4-on dan flavonoid khusus yang memiliki struktur kalkon terbuka. Tulisan ini membahas kemajuan terkini dalam flavonoid sebagai antikanker yang dapat dimurnikan dan diidentifikasi dalam 2-fenil-4H-kromen-4-on.

Kata kunci: flavonoid, kemoproteksi, kemoterapi, komponen bioaktif

Abstract. Flavonoids are a group compounds contained in plants and in the human body. This group of compounds has good pharmacological activities such as chemoprotective and chemotherapy. The development of anticancer activity in the flavonoid group has been studied over the past five years. This flavonoid extract is purified by the principal molecular mechanisms underlying biological properties. The method used in this flavonoid isolation is purification by chromatographic techniques. This is aimed at a type of flavonoid containing a 2-phenyl-4H-chromen-4-on structure and a special flavonoids that have an open chalcone structure. This study discusses recent advances in flavonoids as anticancer that can be purified and identified in 2-phenyl-4H-chromen-4-on

Keyword: bioactive compound, chemoprotection, chemotherapy, flavonoid

1. Pendahuluan

Flavonoid merupakan suatu metabolit sekunder yang berguna dalam bidang farmakologi karena potensi bioaktivitasnya. Golongan senyawa flavonoid memiliki bioaktivitas sebagai antikanker. Beberapa senyawa flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antikanker yang tinggi diantaranya Artonin (*Artocarpus comunis*) dan Quersetin. Gankaunin, Paratokarpin, Kanzonol, 6-prenil apigenin, dan Garsinisidon A memiliki aktifitas antikanker yang tinggi terhadap sel kanker murine [1]. Flavonoid merupakan metabolit polifenolik sekunder yang umumnya terdapat di banyak jamur dan tumbuhan. Keluarga flavonoid termasuk dalam beberapa kelas senyawa yaitu *anthoxanthins*, yang dibagi menjadi dua subkelompok: flavon dan flavonol; flavanon; flavanonols; flavans, dan dibagi lagi menjadi tiga subkelompok: flavan-3-ol, flavan-4-ol dan flavan-3,4-diol; antosianidin dan isoflavonoid [2].

Struktur kimia flavonoid yaitu kerangka 15 karbon yang terdiri dari dua cincin fenil A dan B yang terhubung melalui cincin heterosiklik piran (cincin C). Modifikasi struktur dasar, melalui tingkat oksidasi dan substituen yang berbeda ke cincin C, akan menunjukkan flavonoid dari kelas yang berbeda. Contoh flavonoid yang diketahui adalah: Apigenin dan Quersetin (*antoxanthins*: flavon dan flavonol masing-

masing); Naringenin (flavanon); Taksifolin (flavanonol); Katekin, Apiforol dan Leukosianidin (flavan); Malvidin (antosianidin) dan Genistenin (isoflavan) [2]. Kelas senyawa flavonoid penting karena memiliki komponen penting untuk tubuh manusia dan hewan (flavonoid tidak dapat disintesis oleh manusia dan hewan) dan memiliki sebuah potensi terapeutik [2].

Berbagai manfaat kesehatan dari flavonoid sudah sangat dikenal yaitu aktivitas antioksidan [3], menjaga kestabilan berat badan [4], perlindungan dari penyakit kardiovaskular [5], alergi, kerapuhan pembuluh darah [6], infeksi virus dan bakteri [7], aktivitas antinflamasi [8], serta pencegahan penyakit neurodegeneratif terkait usia [9]. Flavonoid juga berguna sebagai agen kemopreventif/kemoterapi. Woo *et al.* [10] menunjukkan bagaimana asupan flavonoid memiliki efek protektif pada risiko kanker terkait merokok. Ini juga dilaporkan oleh Menezes *et al.* [11] bahwa flavonoid dapat bertindak sebagai agen kemopreventif yang mengganggu beberapa mekanisme kanker seperti penghambatan pertumbuhan sel dan proliferasi dengan menangkap siklus sel, induksi apoptosis dan diferensiasi, atau kombinasi dari mekanisme ini.

Beberapa contoh telah terbukti menekankan bahwa flavonoid adalah senyawa bioaktif yang dapat mengganggu perkembangan kanker. Penelitian-penelitian yang baru saja dibahas adalah beberapa contoh yang menunjukkan aktivitas antikanker flavonoid alami dan potensi untuk pengembangan agen kemoterapi baru. Dalam tinjauan ini kami ingin memberikan ikhtisar tentang aktivitas antikanker flavonoid, mencakup rentang waktu yang terakhir lima tahun [2].

2. Pembahasan

1.1. Aktivitas Antikanker pada Ekstrak Tumbuhan Mengandung Fraksi Flavonoid

Metabolit sekunder dari bahan alam merupakan sumber molekul aktif yang berguna. Hal ini menjadi alasan banyaknya studi mengenai ekstrak tumbuhan sebagai agen terapeutik. Peneliti menguji aktivitas biologis dari seluruh ekstrak tanpa pemisahan karena mempertimbangkan kompleksitas ekstrak, kerumitan pemisahan komponen dalam ekstrak dan efek sinergis beberapa komponen. Jalan lain adalah dengan pemisahan ekstrak menjadi beberapa fraksi kemudian diuji aktivitasnya pada fraksi yang representatif. Beberapa literatur mengenai ekstrak tumbuhan sebagai antikanker menyebutkan bahwa fraksi flavonoid merupakan fraksi yang representatif.

Aktivitas antikanker terhadap garis sel kanker KHOS ditunjukkan oleh ekstrak *Tragopogon porrifolius* (*white salsify*). Tumbuhan ini merupakan suatu herba yang digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati kanker [15]. Penulis menyebutkan kandungan flavonoid total adalah 4,8 mg (ekstrak air); 28,5 mg (ekstrak etanol 80 %) dan 14,7 mg (ekstrak etanol 100 %) katekin tiap gram ekstrak kering. Contoh herba lain yang memiliki efek antitumor berasal dari ekstrak *Catharanthus pusillus* dari keluarga *Apocynaceae* [16]. Aktivitas antikanker juga ditunjukkan oleh ekstrak biji *Abrus Precatorius L.* terhadap 19 sel kanker manusia [17]. Penelitian ini dilakukan pada lima ekstrak (air, hidroalkohol (50:50), etanol, metanol dan etereal oleh petroleum eter). Penulis menjelaskan bahwa ekstrak *hydroalcoholic* dan petroleum eter memiliki aktivitas antikanker pada sel kanker payudara manusia. Ekstrak (metanol:air 80:20) dari bunga, buah dan tunas *Crategus monogyna* memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan sel tumor manusia [18]. Riberio *et al.* [14], menjelaskan ekstrak *Arrabidaea chica* memiliki aktivitas antitumor pada tumor Ehrlich. Pengurangan diamati setelah sepuluh hari pengobatan oral menggunakan ekstrak etanol dan air pada tikus betina Swiss Albino pada 30 mg/kg/hari. Penulis berhipotesis bahwa aktivitas antitumor tanaman ini terjadi karena adanya flavonoid. Analisis HPLC menunjukkan adanya Kamferol; 40,7-dimetilapigenin dan visenin-2 dalam ekstrak etanol [20].

Studi lain mempelajari aktivitas biologis dari ekstrak tanaman dari famili *Asteraceae Brasil* [21]. Spesies yang telah dipelajari dari famili ini antara lain *Stevia urticifolia*, *Vernonia polyanthes*, *Vernonia crotonoides*, *Moquiunia racemosa*, *Mutisia campanulata*, *Acanthospermum australe* dan *Calea fruticosa*. Ekstrak heksana, etil asetat, etanol dari tanaman ini memiliki efek menghambat proliferasi sel tumor dan

menunjukkan sitotoksisitas *in vitro* yang tinggi. Flavonoid terdeteksi di semua spesies tanaman dan di semua ekstrak kecuali ekstrak heksana.

Albalawi *et al.* [22] meneliti aktivitas antikanker pada ekstrak alkohol dari enam tanaman liar dari Saudi yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Terdapat dua uji yang dilakukan yaitu penghambatan *in vitro* pertumbuhan sel menggunakan tiga garis sel tumor manusia (payudara, paru-paru dan CNS) dan aktivitas penghambatan *in vitro* antifolat. Diantara enam ekstrak, aktivitas terbaik ditunjukkan oleh ekstrak *Caralluma sinaica* dan *Fagonia tenuifolia*. Ekstrak *Caralluma sinaica* memiliki aktivitas antifolat. Skrining fitokimia dari enam ekstrak menunjukkan fraksi flavonoid memiliki aktivitas yang tinggi.

Hesein *et al.* [38] menjelaskan pengobatan tradisional Palestina menggunakan ekstrak etanol berbagai bagian dari enam tanaman (*Arum palaestinum*, *Urtica pilulifera*, *Coridothymus capitatus*, *Majorana syriaca*, *Teucrium creticum* dan *Teucrium capitatum*) yang memiliki aktivitas antikanker dan antioksidan. Total flavonoid dari enam ekstrak tumbuhan tersebut dideteksi secara spektrofotometri, mengandung 146,4-270 µg/mg Quersetin. Aktivitas antikanker diamati melalui kemampuan menghambat proliferasi sel kanker payudara. Sitotoksisitas terbaik ditunjukkan oleh ekstrak *U. pilulifera* dan *C. capitatus* yang menunjukkan kematian sel sebanyak 85% dan 80% pada konsentrasi 500 mg/mL.

2.1. Flavonoid yang Dimurnikan dan Diidentifikasi dari Ekstrak Tumbuhan yang Memiliki Aktivitas Antikanker

Cheriet *et al.* [23] melakukan penelitian tentang genus *Linaria*, dari famili *Scrophulariaceae*, yang terdiri dari 200 spesies tersebar di Eropa. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa di antara semua kelas senyawa, flavonoid terdapat dalam jumlah yang signifikan dalam genus *Linaria*. Senyawa flavon, flavonol, dan glikosida yang paling representatif.

Isolasi senyawa Pektolinarin dilakukan dengan ekstraksi dan kromatografi. Senyawa Pektolinarin dieliminasi secara hidrolisis memperoleh flavon aglikon Pektolinarigenin. Penelitian tersebut menunjukkan aktivitas antikanker terhadap beberapa sel kanker seperti: karsinoma paru sel besar, kolorektal adenokarsinoma, melanoma amelanotik. Namun, senyawa tersebut tidak dapat menghambat pertumbuhan sel paru janin manusia normal. Hal ini menunjukkan selektivitas dari sel kanker.

Aktivitas lainnya yaitu tentang aktivitas antitumor dari ekstrak tumbuhan famili *Arnica*. Rodriguez-Ch Avez *et al.* [24] mempelajari tentang sifat botani, fitokimia dan farmakologi dari *Arnica Meksiko* (*Heterotheca inuloides*). Pengamatan terhadap isolasi minyak esensial dan ekstrak organik dari berbagai bagian, termasuk akar, bagian tunas dan bunga, menunjukkan keberadaan sekitar 140 zat aktif terapeutik pada tumbuhan ini. Antara lain, beberapa flavonoid, seperti Quersetin, Katekin, Kamferol, Luteolin, Eriodiktol, dan beberapa turunan metil atau metoksinya dengan beberapa 3-O-glukosida. Di antaranya eriodiktol-7,40-dimetil eter dan turunan semisintetiknya yaitu Mansonon C menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker K562, HTC-15 dan MCF7 menjadi 20 senyawa sitotoksik terbaik dengan IC₅₀ 1,45 mM. Chen *et al.* mempelajari tanaman *ethno-medicinal* yaitu *Momecydon polyantum*. Ekstrak tanaman tersebut menunjukkan sitotoksisitas terhadap sel kanker pada mamalia [25]. Bioaktivitas yang dilakukan dengan ekstrak etanol air 85% mengarah ke isolasi, menghasilkan produk lain yaitu, Fustin dan flavoneglucoside Myricetin 3-O-(3'-O-galoi)-α-L-ramnopiranosida. Produk yang diisolasi diuji terhadap sel K562 dengan uji SRB menunjukkan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar > 100 dan 30,5 mg/mL. Still *et al.* melaporkan penelitian SAR untuk tujuh flavonoid yaitu: Quersetin, Krisin, Flavon, 3-hidroksiflavon, Rutin, Hesperetin dan Hesperedin, sehubungan dengan aktivitas terhadap kanker antikon [26].

Produk-produk ini dipelajari dengan membandingkan aktivitasnya dengan 5-fluorourasil, sebuah agen kemoterapi sintesis yang digunakan untuk kanker. Senyawa tersebut memiliki efek samping yang parah. Senyawa itu dievaluasi terhadap aktivitas antiproliferasi melawan sel Caco-2line, sejenis kanker usus besar dengan menggunakan tes MTT. Di antara produk yang diuji, yaitu Krisin, Flavon dan 3-

Hidroksi flavon lebih aktif daripada 5-Florourasil sedangkan Hesperetin sebanding dengan 5-florourasil. Quersetin bersifat kurang aktif dibandingkan 5-fluorourasil. Sedangkan turunan glukosida yaitu Hesperedin dan Rutin bersifat tidak aktif. Aktivitas penghambatan menunjukkan bahwa respon biologis dipengaruhi oleh reaksi substitusi. Bahkan, penambahan gugus OH pada ring A (Krisin) dapat meningkatkan aktivitas Flavon, sedangkan adanya substituen OH dalam cincin C (3-Hidroksi flavon) menyebabkan penurunan aktivitasnya. Selain itu, adanya satu atau dua gugus OH pada ring B (Hesperetin dan Quersetin) memberikan efek penurunan aktivitas kanker antikolon. Hal ini menunjukkan pentingnya kehadiran cincin B bebas.

Ulasan lengkap oleh Nwodo *et al.* [27] mempelajari potensi terapis beberapa tanaman obat dari Afrika untuk terapi kanker. Dimana, flavonoid terbukti dihasilkan pada hampir semua ekstrak tumbuhan yang digunakan. Penelitian tersebut dilakukan terhadap dua puluh tiga tanaman yang berasal dari Kamerun, Afrika Selatan, Tanzania, Nigeria, Mesir, Botswana, dan Kongo. Beberapa contoh struktur flavonoid yang memiliki sistem 2-fenil-4H-kromen-4-on dan senyawa dengan struktur mirip flavon memiliki aktivitas sitotoksik.

2.2. Flavonoid yang Dimurnikan dan Diidentifikasi dari Ekstrak Tanaman yang Menjadi Senyawa Target dan Mekanisme Aksinya

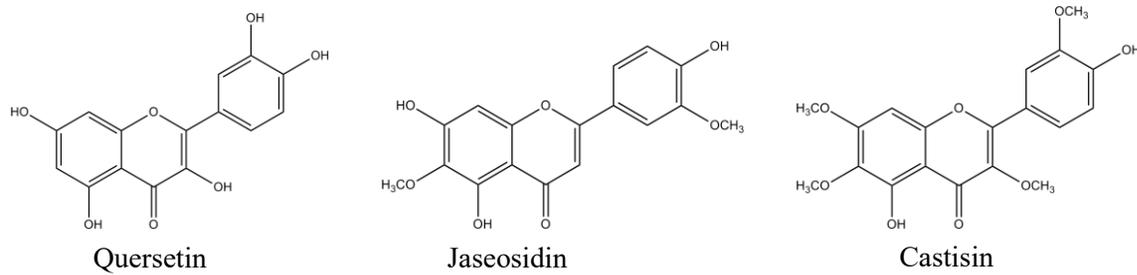
Beberapa macam flavonoid yang diperoleh dari ekstrak tumbuhan yang berbeda kemudian diisolasi, dimurnikan dan diuji untuk aktivitas antitumor. Selain itu, dilakukan juga studi biologis secara mendalam untuk menemukan mekanisme yang mendasari aktivitas ini. Beberapa mekanisme penting dapat mendasari aktivitas antiproliferatif flavonoid [12]. Golongan flavonoid dapat mengganggu semua fase perkembangan kanker dengan memodulasi berbagai enzim dan reseptor yang terlibat dalam proliferasi, diferensiasi, apoptosis, angiogenesis, metastasis dan membalikkan proses resistansi *multimedicine*. Mekanisme utama dalam aktivitas antikanker flavonoid berkaitan dengan penghambatan protein-kinase (protein tirsin kinase, serin/treonin kinase, fosfatidilinositol 3-kinase) dan topoisomerase. Penulis juga menjelaskan mekanisme antioksidan flavonoid, terkait dengan aktivitas kemopreventif dari golongan senyawa flavonoid. Beberapa mekanisme yang terlibat dalam aktivitas tersebut antara lain [2]:

- a) pencarian langsung terhadap spesi oksigen yang reaktif;
- b) penghambatan oksidase yang menyebabkan produksi anion superoksida;
- c) aktivasi enzim antioksidan;
- d) proses khelasi pada logam yang berukuran kecil dan
- e) mitigasi terhadap tekanan oksidatif disebabkan oleh oksida nitrat.

2.2.1. Flavonoid Pro-Apoptosis

Apoptosis adalah mekanisme seluler dimana sel melakukan proses kematian sel yang terprogram untuk memodulasi beberapa prosedur penting seperti pergantian sel normal, mekanisme pertahanan pada reaksi imunitas tubuh [13]. Langkah – langkah yang terlibat dalam proses seluler antara lain :

- a) induksi apoptosis;
- b) aktivasi protein pro-apoptosis;
- c) alur caspase (protease sistein);
- d) degradasi/menyusun ulang organel intraseluler;
- e) fragmentasi sel menjadi tubuh apoptosis;
- f) persiapan sel dan fragmennya untuk fagositosis

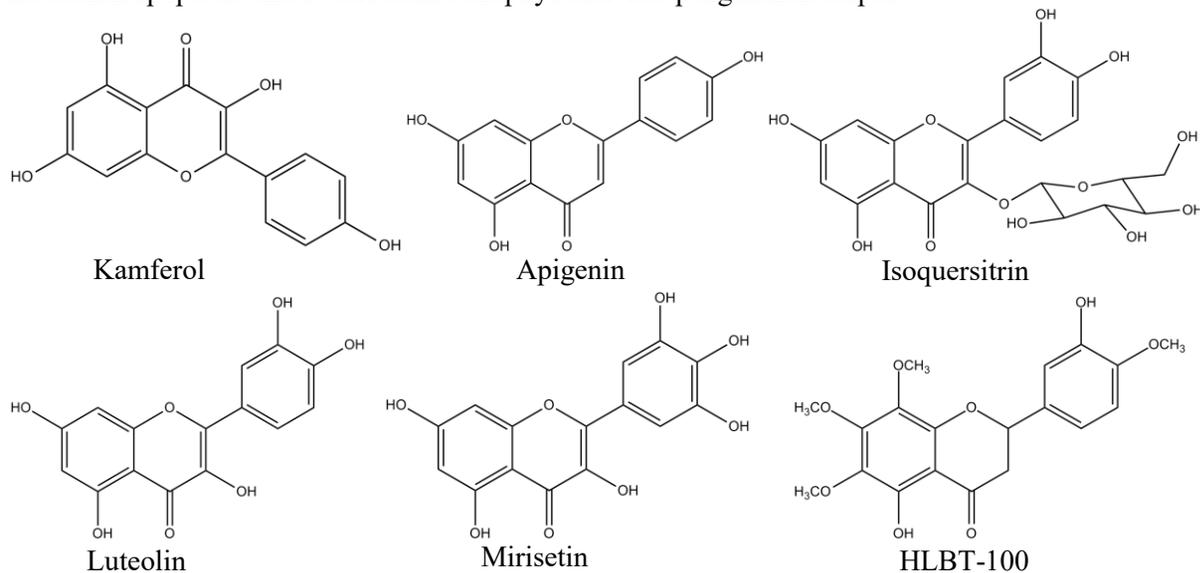


Gambar 1. Struktur dari senyawa Quersetin, Jaseosidin, dan Castisin [14]

Banyak literatur menjelaskan bahwa flavonoid dari ekstrak tumbuhan, dengan aktivitas antikanker yang menghambat berbagai mekanisme apoptosis. Misalnya, menargetkan sel-sel kanker dengan berbagai mekanisme aksi melibatkan apoptosis oleh senyawa flavonoid seperti castisin dan jaseosidin pada Gambar 1. melalui pengaturan terkait apoptosis jalur protein, sebagai transduser dan aktivator transkripsi, sebagai inhibitor terhadap faktor pertumbuhan yang diperantarai mitokondria dan ROS terhadap jalur apoptosis. Quersetin pada Gambar 1. merupakan suatu senyawa yang paling umum dan didistribusikan secara luas pada banyak tanaman dan buah-buahan yang telah memasuki fase akhir uji klinis untuk beberapa indikasi onkologi dan telah banyak dipelajari pada tingkat molekuler [14]. Khususnya menunjukkan efek kemopreventif *in vivo* Quersetin pada kanker prostat dengan menurunkan pengaturan kelangsungan hidup sel kanker sama seperti protein proliferasi dan antiapoptosis.

2.2.2. Flavonoid Mempengaruhi Alur Caspase

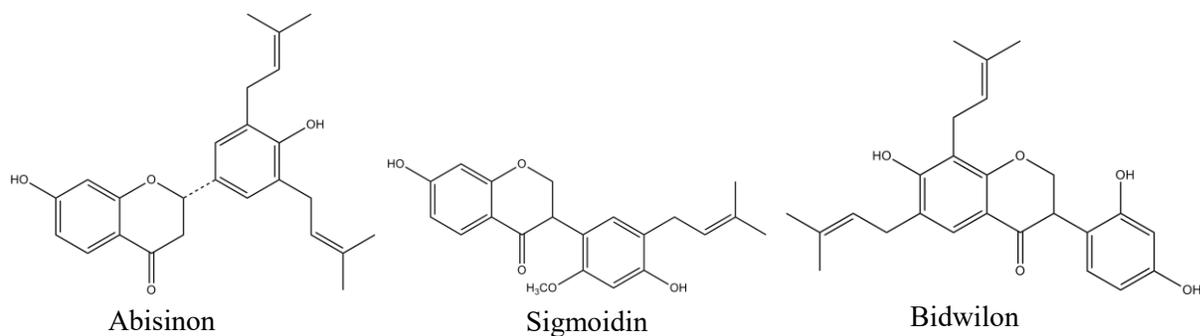
Caspase adalah salah satu enzim protease yang memiliki peran penting dalam sel yang terprogram agar dapat mati dengan membelah protein seluler pada residu aspartat tertentu. Mereka adalah target potensial dalam metode terapi kanker untuk membunuh sel-sel yang tidak diinginkan yang mengalami kerusakan apoptosis akibat dari tidak cukupnya aktivitas pengaktifan caspase.



Gambar 2. Struktur dari senyawa Kamferol, Apigenin, Luteolin, Mirisetin, Isoquersitrin dan HLBT-100 [16]

Beberapa flavonoid alami yang menargetkan caspase di antaranya, quersetin pada Gambar 1. dan pada Gambar 2. yang menunjukkan Kamferol, Apigenin [15], Luteolin [16], Mirisetin [17], Isoquersitrin [18] dan HLBT-100 [19] yang mungkin dapat dimanfaatkan sebagai metode kemoterapi yang baru [14]. Apigenin dapat berperan secara relevan dalam penghambatan pertumbuhan sel kanker pada jaringan sel kanker manusia, termasuk payudara, kolon, kulit, tiroid, leukemia, dan sel kanker prostat [15]. Penulis menunjukkan bahwa Apigenin dapat menginduksi kematian sel, apoptosis serta penghambatan kemampuan migrasi dan invasi pada sel kanker kandung kemih T24 dengan beberapa mekanisme. Hal ini mengarah ke apoptosis melalui PI3K/jalur Akt, regulasi golongan Bcl-2 dan aktivasi caspase-3 dan PARP. Luteolin adalah contoh lain dari senyawa flavonoid dari jenis pro-apoptosis. Penulis menunjukkan aktivitas antiproliferatif Luteolin [16] terhadap sel kanker payudara MCF-7. Flavonoid ini meningkatkan ekspresi reseptor kematian sel, seperti DR5, serta sebagai aktivasi alur caspase diikuti dengan inaktivasi PARP.

Aktivasi caspase-3 dalam sel T24 dapat menghambat migrasi. Selain itu, Mirisetin dapat menghambat migrasi sel T24 disertai dengan penurunan MMP-9 menunjukkan efek antimetastatik. Isoquersitrin yaitu Quersetin-3- β -glukopiranosida, merupakan salah satu jenis flavonoid yang ditemukan dalam ekstrak tanaman berbunga *Bidens pilosa*. Senyawa ini juga merupakan objek penelitian sebagai agen antiproliferatif dan pro-apoptosis [18]. Flavonoid ini dihambat secara *in vivo* dan sel kanker pankreas manusia dihambat secara *in vitro*. Senyawa ini mempromosikan apoptosis dan menginduksi penangkapan sel siklus pada fase G1 oleh pengaktifan caspase-3, caspase-8 dan caspase-9 serta mengurangi potensi membran mitokondria. Penulis juga menunjukkan cara Isoquersitrin menghambat tingkat ekspresi reseptor opioid dan mempromosikan aktivasi mitogenaktif jalur pensinyalan protein kinase (MAPK). Pengamatan bahwa ekstrak *Tillandsia recurvata* L. (*Bromeliaceae*) memiliki aktivitas antikanker yang menampilkan sifat antiangiogenik dan penghambatan kinase, dikondisikan untuk mengisolasi turunan flavon, yaitu HLBT-100 pada Gambar 2. serta diberikan suatu potensi aktivitas antiproliferatif [19]. Senyawa ini menghambat pertumbuhan kanker otak, kanker payudara, leukemia, melanoma dan jaringan sel neuroblastoma. HLBT-100 menunjukkan aktivitas antiangiogenik *in vitro*. Flavonoid jenis baru seperti Abisinon, Sigmoidin, dan Bidwilon pada Gambar 3. dapat diisolasi dari *Erythrina sigmoidea* dan diuji terhadap sembilan obat yang sensitif dan *multidrug-resistant* (MDR).

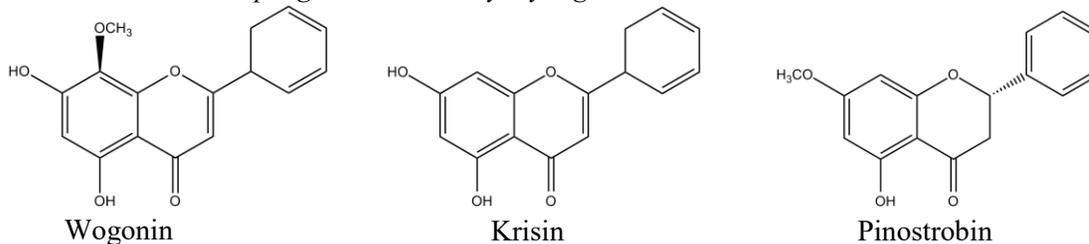


Gambar 3. Struktur dari senyawa Abisinon, Sigmoidin dan Bidwilon [19]

2.3. Flavonoid dengan Mekanisme Aksi Tanpa Keterlibatan Apoptosis

Aktivitas antikanker flavonoid dapat dikaitkan dengan mekanisme molekular yang tidak melibatkan proses apoptosis. Diantaranya adalah jalur sinyal EGRF, aktivitas PARP, peningkatan populasi sel-T dan sel-B, penginduksian EMT yang memperantarai fosforilasi, penghambatan topoisomerase dan aktivitas anti-angiogenesis.

2.3.1. Flavonoid Mempengaruhi Jalur Sinyal yang Berbeda



Gambar 4. Struktur dari senyawa Wogonin, Krisin dan Pinostrobin [24]

Aktivitas anti kanker dari Quersetin dan Rutin sangat berkaitan dengan jalur sinyal EGRF dan aktivitas PARP. Quersetin memiliki aktivitas antiproliferatif *in vitro* terhadap beberapa sel kanker prostat. Di antara mekanisme lainnya, mekanisme tersebut mencegah kanker prostat dengan menghambat atau mengganggu jalur sinyal EGFR dan mengatur adhesi molekul pada sel tikus *sprague dawley* [20]. Flavonoid ini juga dipelajari bersama Rutin [21]. Penulis memperlihatkan adanya efek inhibisi terhadap enzim poli (ADB ribosa) dan poimerase (PARP). Antara dua senyawa, quercetin memiliki efek inhibitor yang sangat kuat pada PARP. Residu dua-glukosil hadir dalam Rutin pada Gambar 4. secara dramatis mengubah efek penghambatan PARP. Namun, Rutin masih membawa efek penghambatan PARP. Mekanisme lain, di mana flavonoid Wogonin dan Krisin pada Gambar 4. ikut terlibat, dan memperhatikan pada pengaruh populasi sel T dan B [22]. Secara khusus, Wogonin [22] menurunkan persentase sel WEHI-3 dengan cara *in vitro* tergantung pada konsentrasi. Selain itu terdapat peningkatan tingkat kelangsungan hidup tikus secara *in vivo* dengan leukemia yang diobati dengan sel WEHI-3 yang disuntikkan secara intrapersonal.

Penulis menunjukkan bahwa Wogonin meningkatkan persentase kluster diferensiasi-3 CD3 (penanda sel T) dan CD19 (penanda sel B) tetapi menurun pada Mac-3 (makrofag) dan permukaan sel CD11b (*monocytes*) pada tikus yang diberi perlakuan. Serupa hasil yang ditunjukkan untuk Krisin [38] yang mengurangi proliferasi sel *in vitro* pada konsentrasi 5-50 μM . Pada keadaan *in vivo*, Krisin meningkatkan persentase CD3 (pembuat sel T), CD19 (pembuat sel B) dan Mac-3 (makrofag) pada penanda permukaan sel tikus yang dirawat. Mekanisme lain yang dapat terjadi untuk Kamferol pada Gambar 2. didasarkan pada TGF- β 1 yang diinduksi EMT [23]. Penulis menunjukkan bagaimana Kamferol memblokir TGF β 1e yang diinduksi EMT dan migrasi sel kanker paru dengan menghambat fosforilasi aktin-dimediasi Smad3 pada residu Thr179. Mekanisme tersebut membuktikan mekanisme molekuler untuk efek anti kanker dari Kamferol.

2.3.2. Flavonoid Beraksi pada DNA Topoisomerase

Topoisomerase adalah enzim yang mengatur keadaan topologi dari DNA yang mengambil bagian dalam *overwinding* atau *underwinding*. Dua jenis topoisomerase diketahui :

- a) topoisomerase tipe I yang hanya memotong satu untai DNA dan
- b) topoisomerase tipe II yang memotong kedua untai untuk menghasilkan *doublestrand* dengan cepat [24].

Golongan enzim ini memiliki efek klinis secara signifikan mengingat banyak obat yang bekerja melalui interferensi dengan topoisomerase. Peningkatan tingkat transkripsi topoisomerase I dan aktivitasnya di jaringan kanker metastasis menunjukkan peran penting dalam pertumbuhan dan invasi kanker. Obat-obatan yang mampu menghambat aktivitas enzim ini merupakan kandidat yang baik sebagai kemoterapi. Pinostrobin pada Gambar 4. merupakan flavonoid alami yang ada di beberapa tanaman termasuk *Kaempferia pandurate*, *Cajanus cajan* dan *Polygonum lapathifolium L., ssp. Nodosum* [25]. Senyawa ini bertindak sebagai lawan untuk DNA-topoisomerase I. Penulis mempelajari efek dari

Pinostrobin, pada aktivitas katalitik enzim topoisomerase yang digunakan penelitian *silico* dan *in vitro*. Studi pada *silico* menunjukkan bahwa pinostrobin berinteraksi dengan topoisomerase I dan DNA satu per satu. Afinitas ikatan yang baik dan stabilitas kompleks Pinostrobin terbukti sebagai potensi penghambat topoisomerase I yang baik. Data ini didukung oleh studi *in vitro* yang menunjukkan bahwa flavonoid ini mampu menghambat aktivitas topoisomerase I. Aktivitas penghambatan topoisomerase ditunjukkan oleh beberapa flavonoid berikut, yaitu Quersetin pada Gambar 1. serta Apigenin, Kamferol, Luteolin, Mirisetin pada Gambar 2., Rutin, Krisin dan Wogonin pada Gambar 4. Epigallocatekin-3-galat dan Cudraflavanon. Senyawa tersebut merupakan flavonoid utama yang menargetkan topoisomerase DNA manusia [26].

2.3.3. Flavonoid Memiliki Aktivitas Anti-Angiogenik

Angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah baru yang terjadi baik selama masih sehat atau terserang penyakit. Tumor proliferasi cenderung mengaktifkan fenotipe angiogenik untuk memenuhi peningkatan permintaan oksigen dan nutrisi tubuh. Mekanisme utama yang terlibat dalam angiogenesis sel tumor melibatkan beberapa mediator pro-angiogenik seperti : sitokin, lipid bioaktif, enzim pengurai matriks dan jumlah molekul kecil [27]. Faktor angiogenesis dapat mencegah pembentukan pembuluh darah baru yang menghalangi pemberian makan sel-sel tumor. Aktivitas antiangiogenik dapat diperoleh dari senyawa flavonoid Luteolin [28]. Aktivitas anti-angiogenik terdeteksi melawan hormon responsif dari sel kanker payudara manusia. Hal tersebut menunjukkan bahwa flavonoid ini, bersama dengan flavonoid Apigenin, mampu memblokir sekresi VEGF yang bergantung progesteron di dua jalur sel ini.

3. Keuntungan dan Kerugian Menggunakan Flavonoid

Flavonoid adalah golongan senyawa polifenol yang banyak terdapat pada tumbuhan dan sebagian besar terdapat di hampir semua jenis tanaman. Pigmen tumbuhan ini terkait dengan potensi manfaat kesehatan yang ditimbulkan dari beberapa sifat farmakologi, di antaranya kemoproteksi dan aktivitas kemoterapi. Kemungkinan penggunaan flavonoid dapat digunakan untuk pengendalian penyakit kanker.

Cara paling sederhana untuk memanfaatkan sifat biologis dari flavonoid, yaitu dalam pencegahan kanker. Meskipun flavonoid memiliki efek penting dalam menghambat karsinogenesis, namun terdapat beberapa kekurangan dalam pelaksanaannya. Pertama-tama, perkiraan jumlah dari asupan makanan rata-rata yang mengandung flavonoid sulit, terutama karena kandungannya dapat bervariasi tergantung prosedur mempersiapkan makanan [2]. Bioavailabilitas flavonoid hanya sebagian, dengan proporsi jumlah yang dikonsumsi dan diserap bervariasi dari 0,2 hingga 20% tergantung pada flavonoid. Flavonoid yang sama memiliki perbedaan bioavailabilitas tergantung pada sumber makanan.

Cara yang lain untuk memanfaatkan aktivitas biologis flavonoid adalah dengan menggunakan senyawa murni flavonoid. Keuntungan sifat antikanker sebagian besar dijelaskan dalam bentuk flavonoid murni. Sehingga flavonoid dapat menjadi alternatif dalam penemuan obat dan sumber obat-obatan yang bagus untuk mengobati kanker. Penggunaan langsung dari senyawa flavonoid murni tentu lebih disukai karena berbagai alasan. Alasan utama yaitu karena laboratorium dan penyelidikan epidemiologi dapat lebih akurat jika menggunakan senyawa flavonoid murni dibandingkan dengan campuran kompleks flavonoid dengan senyawa lainnya. Sehingga dapat diketahui bahwa adanya aktivitas kemoprotektif atau kemoterapi dari flavonoid dapat digunakan sebagai anti kanker. Namun flavonoid yang lebih menjanjikan sampai sekarang masih dalam pengembangan dan belum ada yang sudah digunakan di klinik.

4. Kesimpulan

Senyawa flavonoid adalah suatu senyawa alami yang terdapat dalam hampir semua tanaman dan di dalam tubuh manusia. Flavonoid dapat bermanfaat sebagai obat anti kanker. Flavonoid berperan dalam kemoterapi dan kemoproteksi dalam penyembuhan antikanker. Pada lima tahun terakhir ini, peneliti

berfokus pada kegiatan kemoterapi dan kemoproteksi yaitu dengan memurnikan ekstrak flavonoid menjadi senyawa yang tunggal dan berdasarkan pada sifat biologis yaitu dengan mekanisme molekuler utama. Hal ini ditunjukkan pada flavonoid yang mengandung struktur 2-fenil-4H-kromen-4-on. Struktur dasar flavonoid yang memiliki struktur kalkan terbuka telah dibahas sebelumnya. Semua informasi yang telah dipelajari ini dapat digunakan untuk menggunakan flavonoid menjadi senyawa yang bioaktif sehingga didapatkan flavonoid yang lebih kuat yang akan berfungsi dalam zat anti kanker.

5. Referensi

- [1] Lenny, A., & Fitrya., 2006, Uji Aktivitas Antikanker Secara In Vitro dengan Sel Murine P-388 Senyawa Flavonoid dari Etilasetat Akar Tumbuhan Tunjuk Langit (*Helmynthostachi zeylanica* (Linn) Hook). *Jurnal Penelitian Sains*, 12(1), 121061–121064.
- [2] Raffa, D., Maggio, B., Raimondi, M.V., Plescia, F., & Daidone, G., 2017, Recent discoveries of anticancer flavonoids. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 142, 213–228. doi:10.1016/j.ejmech.2017.07.034.
- [3] Pal, D., & Verma, P., 2013, Flavonoids: a powerful and abundant source of antioxidants. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5, 95-98.
- [4] Jennings, A., MacGregor, A., Spector, T., & Cassidy, A., 2017, Higher dietary flavonoid intakes are associated with lower objectively measured body composition in women: evidence from discordant monozygotic twins, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105, 626-634.
- [5] Kruger, M.J., Davies, N., Myburgh, K.H., & Lecour, S., 2014, Proanthocyanidins, anthocyanins and cardiovascular diseases. *Food Research International*, 59, 41-52. doi:10.1016/j.foodres.2014.01.046.
- [6] Alqurashi, R.M., Galante, L.A., Rowland, I.R., & Spencer, J.P.E.D.M., 2016, Commene, Consumption of a flavonoid-rich açai meal is associated with acute improvements in vascular function and a reduction in total oxidative status in healthy overweight men, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104, 1227-1235. doi:10.3945/ajcn.115.128728.
- [7] Boubakeur, B., Tirtouil, A., Meddah, B., & Khadem, H., 2015, The evaluation of the effect of synthetic flavonoids on growth of pathogenic and probiotic bacteria. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7, 228-236.
- [8] Peluso, I., Raguzzini, A., & Serafini, M., 2013, Effect of flavonoids on circulating levels of TNF-a and IL-6 in humans: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Nutrition Food Research*, 57, 784-801. doi:10.1002/mnfr.201200721.
- [9] Beking, K., & Vieira, A., 2010, Flavonoid intake and disability-adjusted life years due to Alzheimer's and related dementias: a population-based study involving twenty-three developed countries. *Public Health Nutrition*, 13, 1403-1409. doi:10.1017/S1368980009992990.
- [10] Woo, H.D., & Kim, J., 2013, Dietary flavonoid intake and smoking-related cancer risk: a meta-analysis. *PLoS ONE*, 8, 75604. doi:10.1371/journal.pone.0075604.
- [11] Menezes, J.C.J.M.D.S., Orlikova, B., Morceau, F., & Diederich, M., 2016, Natural and synthetic flavonoids: structureactivity relationship and chemotherapeutic potential for the treatment of leukemia. *Critical Reviews in Food Sciences and Nutrition*, 56, S4-S28. doi:10.1080/10408398.2015.1074532.
- [12] Ravishankar, D., Rajora, A.K., Greco, F.A., & Osborn, H.M.I., 2013, Flavonoids as prospective compounds for anti-cancer therapy. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 45, 2821 -2831. doi:10.1016/j.biocel.2013.10.004.
- [13] Savitskaya, M.A., & Onishchenko, G.E., 2015, Mechanisms of apoptosis. *Biochemistry (Moscow)*, 80, 1393-1405. doi:10.1134/S0006297915110012.
- [14] Gopal, T.K., Chamundeeswari, D., Sathiya, S., and Babu, C.S., 2015, In vitro anti-cancer activity of

- Quercetin and Kaempferol against human epithelial malignant melanoma cells (A375). *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars*, 4, 157-162.
- [15] Zhu, Y., Mao, Y., Chen, H., Lin, Y., Hu, Z., Wu, J., Xu, X., Xu, X., Qin, J., & Zhu, L., 2013, Apigenin promotes apoptosis, inhibits invasion and induces cell cycle arrest of T24 human bladder cancer cells. *Cancer Cell International*, 13, 54. doi:10.1186/1475-2867-13-54.
- [16] Park, S.H S., Ham, T.H., Kwon, M.S., Kim, D.H., Lee, J.W., Kang, S.R., Oh, D.Y., & Yoon, 2014, Luteolin induces cell cycle arrest and apoptosis extrinsic and intrinsic signaling pathways in MCF-7 breast cancer cells. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 33, 219-231. doi:10.1615/JenvironPatholToxicolOncol.2014010923.
- [17] Sun, F., Zheng, X.Y., Ye, J., Wu, T.T., Wang, J.L., & Chen, W., 2012, Potential anticancer activity of myricetin in human T24 bladder cancer cells both in vitro and in vivo. *Nutrition and Cancer*, 64, 599-606. doi:10.1080/01635581.2012.665564.
- [18] Chen, Q., Li, P., Li, P., Xu, Y., Li, Y., & Tang, B., 2015, Isoquercitrin inhibits the progression of pancreatic cancer in vivo and in vitro by regulating opioid receptors and the mitogen-activated protein kinase signalling pathway. *Oncology Reports*, 33, 840-848. doi:10.3892/03.2014.3626.
- [19] Lowe, H.I.C., Toyang, N.J., Watson, C.T., Ayeah, K.N., and Bryant, J., 2017, HLBT-100: a highly potent anti-cancer flavanone from *Tillandsia recurvata* (L.) L. *Cancer Cell International*, 17, 38. doi:10.1186/s12935-017-0404-z.
- [20] Firdous, A.B., Sharmila, G., Balakrishnan, S., RajaSingh, P., Suganya, S., Srinivasan, N., & Arunakaran, J., 2014, Quercetin, a natural dietary flavonoid, acts as a chemopreventive agent against prostate cancer in an in vivo model by inhibiting the EGFR signaling pathway. *Food & Function*, 5, 2632-2645. doi:10.1039/c4fo00255e.
- [21] Maeda, J., Roybal, E.J., Brents, C.A., Uesaka, M., Aizawa, Y., & Kato, T.A., 2014, Natural and glucosyl flavonoids inhibit poly(ADP-ribose) polymerase activity and induce synthetic lethality in BRCA mutant cells. *Oncology Reports*, 31, 551-556. doi:10.3892/or.2013.2902.
- [22] Lin, C., Lin, J., Wu, P., Lu, C., Chiang, J., Kuo, C., Ji, B., Lee, M., Huang, A., Chung, J., & Wogonin, 2013, A natural and biologically-active flavonoid, influences a murine WEHI-3 leukemia model in vivo through enhancing populations of T- and Bcells. *In Vivo*, 27, 733-738.
- [23] Jo, E., Park, S.Y., Choi, Y.S., Jeon, W.K., & Kim, B.C., 2015, Kaempferol suppresses transforming growth factor- β 1-induced epithelial-to-mesenchymal transition and migration of a 549 lung cancer cells by inhibiting akt1-mediated phosphorylation of smad3 at threonine-179, *Neoplasia*, 17, 525-537. doi:10.1016/j.neo.2015.06.004.
- [24] Champou, J.J., 2001, DNA topoisomerases: structure, function, and mechanism. *Annual Review of Biochemistry*, 70, 369-413. doi:10.1146/annurev.biochem.70.1369.
- [25] Jadaun, A., Subbarao, N., and Dixit, A., 2017, Allosteric inhibition of topoisomerase I by pinostrobin: molecular docking, spectroscopic and topoisomerase I activity studies. *Journal Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 167, 299-308. doi:10.1016/j.jphotobiol.2017.01.010.
- [26] Russo, P., Del Bufalo, A., & Cesario, A., 2012, Flavonoids acting on DNA topoisomerases: recent advances and future perspectives in cancer therapy. *Current Medicinal Chemistry*, 19, 5287-5293. doi:10.2174/092986712803833272.
- [27] El-Kenawi, A.E., & El-Remessy, A.B., 2013, Angiogenesis inhibitors in cancer therapy: mechanistic perspective on classification and treatment rationales, *British Journal of Pharmacol*, 170, 712-729. doi:10.1111/bph.12344.
- [28] Cook, M.T., Liang, Y., Besch-Williford, C., Goyette, S., Mafuvadze, B., & Hyder, S.M., 2015, Luteolin inhibits progesterin-dependent angiogenesis, stem cell-like characteristics, and growth of human breast cancer xenografts. *Springerplus*, 4, 1-16. doi:10.1186/s40064-015-1242-x.

Pemanfaatan Metabolit Sekunder dari Berbagai Tanaman Jeruk (*Rutaceae*) dalam Bidang Kesehatan dan Lingkungan

(Utilization of Secondary Metabolites from Various Orange Plants (Rutaceae) in Health and Environment)

Rizki Nilasari*, Robiah Al-adawiyah, Rohmatul Awaliya

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Kentingan, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57126, (0271)663375

*E-mail: rizkinila16@student.uns.ac.id

Abstrak. Tanaman jeruk (*Citrus* sp.) adalah tanaman hortikultura yang mempunyai peran penting bagi perekonomian petani dan masyarakat. Jeruk mengandung metabolit sekunder yang dapat dikelompokkan menjadi beberapa senyawa seperti terpenoid, flavonoid, alkaloid, polifenol, lignin dan saponin. Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) mempunyai kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, yang bermanfaat sebagai antioksidan, antikarsinogenik, antiinflamasi, dan hepatoprotektif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid mampu menekan karsinogenesis pada kanker payudara melalui penekanan ekspresi c-Myc. C-Myc merupakan salah satu faktor yang berperan dalam pembelahan sel, pertumbuhan sel, proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis. Jeruk purut mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder berupa saponin, tanin, flavonoid, dan kumarin yang umumnya terdapat pada bagian kulit. Adanya kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut berfungsi untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Dalam rongga mulut manusia yang sehat dapat ditemukan *Candida albicans*, dengan konsentrasi yang rendah (20 sel/cc caliva). Serbuk kulit jeruk manis, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan juga efektif menyerap logam berat Cr dan Cu dengan fungus fenol pada senyawanya.

Kata kunci: *Citrus*, metabolit sekunder, flavonoid

Abstract. *Citrus* plants (*Citrus* sp.) are horticultural plants that have an important role for the economy of farmers and the community. Oranges contain secondary metabolites which can be grouped into several compounds such as terpenoids, flavonoids, alkaloids, polyphenols, lignin and saponins. Lime (*Citrus aurantifolia* S.) contains secondary metabolites, namely flavonoids, which are useful as antioxidants, anti-carcinogenic, anti-inflammatory, and hepatoprotective. The results showed that flavonoids were able to suppress carcinogenesis in breast cancer through suppression of c-Myc's expression. C-Myc is one of the factors that play a role in cell division, cell growth, proliferation, differentiation, and apoptosis. Kaffir lime contains secondary metabolites in the form of saponins, tannins, flavonoids, and coumarin which are commonly found in the skin. The content of secondary metabolites functions to inhibit the growth of *Candida albicans*. In a healthy human oral cavity, *Candida albicans* can be found, with a low concentration (20 cells / cc of caliva). Sweet orange peel powder, based on the research that has been done is also effective in absorbing heavy metals Cr and Cu with fungus phenol in their compounds.

Keywords: *Citrus*, secondary metabolites, flavonoids

1. Pendahuluan

Tanaman jeruk (*Citrus* sp.) adalah tanaman hortikultura yang mempunyai peranan penting bagi perekonomian petani dan masyarakat. Di Indonesia tanaman ini bukan hanya dibudidayakan di wilayah pulau Jawa, melainkan sudah dikembangkan di daerah lain yang kondisi cuaca dan kandungan unsur hara pada tanah yang cocok untuk tanaman jeruk. Tanaman jeruk terdiri dari beberapa jenis diantaranya adalah *Citrus nobilis* Lour, *C. amblycarpa* Massk, *Citrus Hystrix* DC, *Fortunella japonica* Thunb, *Murraya paniculata* Jack, *Ruta angustifolia* Pers, *Feronia limonia* Swingle dan *Aegle marmelos* Corr. Umumnya bentuk tanaman suku *Rutaceae* berupa pohon/perdu dan jarang sekali berbentuk semak. Posisi daun berhadapan-hadapan atau berseling dan merupakan daun majemuk menyirip beranak daun satu. Bunga beraturan berbentuk anak payung, dengan kelopak bunga berjumlah 4-5, berwarna hijau, serta mahkota bunga yang kebanyakan berjumlah 4-5 [1].

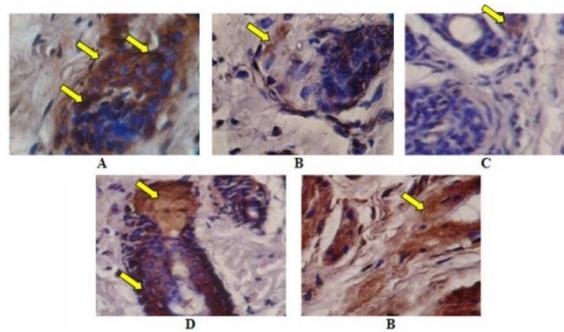
Setiap tanaman pasti mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder. Metabolit sekunder merupakan senyawa non esensial yang terkandung dalam tanaman yang berfungsi sebagai zat pertahanan diri bagi tanaman. Metabolit sekunder dapat dikelompokkan menjadi beberapa senyawa seperti terpenoid, flavonoid, alkaloid, polifenol, lignin dan saponin [2]. Alkaloid dapat ditemukan pada bagian tanaman seperti kulit batang, ranting, daun dan biji [3]. Flavonoid merupakan senyawa yang mempunyai struktur dasar dua cincin aromatik yang antara keduanya dihubungkan oleh cincin heterosiklik piran dan menunjukkan aktivitas biologi sebagai *cancer prevention* [4]. Steroid merupakan satu zat aditif yang mampu menurunkan kadar kolestrol plasma darah [5]. Terpenoid merupakan salah satu penyusun minyak atsiri, metabolit sekunder golongan terpenoid memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri [6]. Polifenol pada tumbuhan akan memberikan warna seperti warna pada daun. Kandungan polifenol berperan dalam melindungi sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan radikal bebas [7]. Saponin adalah metabolit sekunder pada berbagai jenis tumbuhan yang menunjukkan aktivitas antifungi. Saponin bersifat polar maka ia mudah larut dalam air dan sukar larut dalam pelarut non polar seperti eter [8]. Senyawa metabolit sekunder tidak berperan penting untuk kelangsungan hidup tanaman, tetapi memberi beberapa keuntungan. Metabolit sekunder berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tanaman, baik dari cekaman biotik maupun abiotik atau sebagai atraktan. Selain itu, metabolit sekunder tertentu dapat dimanfaatkan oleh manusia sebagai antioksidan, antikanker, antibakteri, atau bahan baku obat [9]. Metabolit sekunder dapat pula digunakan oleh tanaman itu sendiri untuk mempertahankan diri baik dari hama atau kondisi lingkungan yang mengancam keberlangsungan hidupnya [10].

2. Pembahasan

Tanaman jeruk terdiri dari beberapa jenis, dimana tiap jenis jeruk memiliki senyawa metabolit sekunder belum tentu sama dengan jeruk yang lain, tiap metabolit sekunder memiliki fungsi yang berbeda. Artikel berikut akan membahas mengenai peran penting metabolit sekunder dalam buah jeruk nipis, jeruk purut dan jeruk manis bagi bidang kesehatan dan lingkungan. Dalam bidang kesehatan, metabolit sekunder dimanfaatkan untuk antioksidan, antikanker, antibakteri, atau bahan baku obat [9]. Sedangkan, dalam bidang kesehatan, metabolit sekunder dimanfaatkan sebagai biosorpsi logam dari limbah industri [11].

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, yang bermanfaat sebagai antioksidan, antikarsinogenik, antiinflamasi, dan hepatoprotektif. Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, ekstrak kulit jeruk nipis yang diperoleh dari maserasi menggunakan etanol dan dievaporasi diujikan pada tikus betina menggunakan metode imunohistokimia dengan anti-c-Myc serta metode AgNOR [4]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa flavonoid mampu menekan karsinogenesis pada kanker payudara melalui penekanan ekspresi c-Myc. C-Myc merupakan salah satu faktor yang berperan dalam pembelahan sel, pertumbuhan sel, proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis. Over ekspresi c-Myc akan memacu proliferasi sel berlebihan. Sehingga dengan adanya

penekanan ekspresi c-Myc pada sel kanker dan menghambat *Wnt pathway* akan mencegah aktivasi Cyclin D dan akibatnya hiperproliferasi sel terhambat. Maka, ekstrak etanol kulit jeruk nipis yang mengandung flavonoid mampu menurunkan hiperproliferasi dan memiliki efek sebagai kemoterapi kanker. Gambar 1 menunjukkan efek penekanan ekspresi c-Myc sel kelenjar payudara pada tikus yang terinduksi DMBA oleh ekstrak etanol dari kulit tanaman *C. aurantiifolia*.



Gambar 1. Penekanan ekspresi c-Myc sel kelenjar payudara pada tikus yang terinduksi DMBA oleh ekstrak etanoli kulit tanaman *C. aurantiifolia* [4].

Jeruk purut (*Citrus Hystrix* DC) berbentuk bulat dan berukuran kecil dengan diameter 4-5 cm. Jeruk purut mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder berupa saponin, tanin, flavonoid, dan kumarin yang umumnya terdapat pada bagian kulit. Adanya kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut berfungsi untuk menghambat pertumbuhan *Candida alicans*. Jamur jenis *Candida alicans* memiliki pertumbuhan yang cepat yaitu sekitar 48-72 jam. Dalam rongga mulut manusia yang sehat dapat ditemukan *Candida alicans*, dengan konsentrasi yang rendah (20 sel/cc caliva). Adanya *Candida alicans* yang tumbuh berlebih akan menyebabkan sariawan atau *Kandidiasis pseudomembranosa* (Thrush). Senyawa metabolit sekunder yaitu saponin dapat mengganggu membran sel fungi *Candida alicans*. Perubahan permeabilitas membran sel dapat dipengaruhi oleh tanin yang akan menyebabkan penurunan volume sel. Tingginya kadar senyawa metabolit sekunder akan meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga menyebabkan cairan intraseluler tertarik keluar, penurunan volume sel, sel menyusut, hancur dan mengalami kematian sel sehingga sel *Candida alicans* akan sulit berkembang [8].

Peran metabolit sekunder dalam bidang lingkungan dapat ditemukan pada tanaman jeruk manis (*Citrus sinensis*). Penelitian yang telah dilakukan, memanfaatkan limbah kulit jeruk untuk biosorpsi. Flavonoid dalam kulit jeruk termasuk golongan polifenolik, senyawa yang diekstraksi diyakini situs aktif yang dapat mengkelat ion logam dan menghilangkan ion logam dari perairan [12]. Penggunaan kulit jeruk manis sebagai biosorpsi rata-rata memiliki langkah secara umum yang sama. Limbah jeruk dipotong kecil-kecil dan dicuci untuk menghilangkan kotoran, kemudian dikeringkan menggunakan oven. Bahan dilumatkan dan disaring hingga didapatkan ukuran partikel yang diinginkan. Spektrum dari biosorben sebelum dan sesudah mengikat ion dicatat dalam *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* dengan blanko KBr [13].

Serbuk kulit jeruk manis akan dicampurkan dengan larutan yang mengandung logam kromium dan tembaga. Beberapa variabel diuji untuk menentukan kondisi biosorpsi yang baik dan maksimal. Variabel yang divariasi antara lain pH larutan, dosis/konsentrasi biosorben, ukuran biosorben, pH larutan, waktu adsorpsi dan suhu adsorpsi. Jumlah logam yang diserap meningkat seiring naiknya pH larutan. Peningkatan kapasitas penyerapan dengan pH bisa disebabkan pelepasan ion karboksilat dan menghasilkan lebih banyak interaksi antara anion karboksilat bermuatan negatif dan spesies tembaga bermuatan positif. Tidak ada perubahan konsentrasi logam yang teradsorpsi setelah 60 menit. Hal ini

menunjukkan bahwa kesetimbangan dicapai pada 60 menit untuk bioadsorpsi. Alasannya disebabkan oleh saturasi adsorben oleh kromium dan tembaga. Pengaruh pH terhadap adsorpsi ion logam kromium dan tembaga oleh kulit jeruk biomassa ditemukan meningkat dari 10-30°C. Peningkatan kapasitas adsorpsi dengan suhu optimal diamati sekitar 30°C. Suhu yang tinggi meningkatkan entropi dan menyebabkan pengurangan stabilitas ion logam sehingga meningkatkan keacakan dan akibatnya mengurangi jumlah ion logam berat [11].

3. Kesimpulan

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa metabolit sekunder pada tanaman jeruk memiliki manfaat baik dalam bidang kesehatan maupun lingkungan. Metabolit sekunder flavonoid pada tanaman jeruk nipis mampu menekan karsinogenesis pada kanker payudara melalui penekanan ekspresi c-Myc, sehingga menurunkan hiperproliferasi dan memiliki efek sebagai kemoterapi kanker. Metabolit sekunder pada kulit jeruk purut, seperti saponin dapat mengganggu membran sel fungi *Candida albicans* pada rongga mulut dan tanin dapat mempengaruhi perubahan permeabilitas membran sel *Candida albicans* yang dapat menyebabkan penurunan volume sel. Kadar senyawa metabolit sekunder yang tinggi akan meningkatkan permeabilitas membran sel, sehingga cairan intraseluler tertarik keluar dan terjadi penurunan volume sel, sel menyusut, hancur dan mengalami kematian sel sehingga sel *Candida albicans* akan sulit berkembang. Senyawa metabolit flavonoid dalam jeruk manis dapat digunakan sebagai biosorpsi. Peningkatan kapasitas adsorpsi dengan suhu optimal diamati sekitar 30°C. Suhu yang tinggi meningkatkan entropi dan menyebabkan pengurangan stabilitas ion logam sehingga meningkatkan keacakan dan akibatnya mengurangi jumlah ion logam berat.

4. Referensi:

- [1] Wahyuningsih, E., 2009, CVPD Pada Jeruk (*Citrus spp.*) dan Upaya Pengendaliannya. *Vis Vitali*, 2(2), 66-73.
- [2] Salmiyah, S., & Bahruddin, A., 2018, Fitokimia dan Antioksidan Pada Buah Tome-Tome (*Flacourtia Inermis*). *Hospital Majapahit*, 10(1), 43-50.
- [3] Aksara, R., Weny, J.A.M., & Alio, L., 2013, Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica L.*). *Jurnal Entropi*, 7(1), 514-519.
- [4] Pratiwi, D., Novi, H., Niken, N. W., Inna, A., Muthi, I., Adam, H., & Edy, M., 2010, Potensi Ekstrak Etanolik Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus Aurantiifolia* (Cristm.) Swingle) sebagai Agen Khemopreventif Melalui Penekanan Ekspresi c-Myc dan Penghambatan Proliferasi pada Sel Payudara Tikus Galur Sprague Dawley Terinduksi 7,12-Dimetilbenz[a]Antrasena. *Majalah Obat Tradisional*, 15(1), 8-15.
- [5] Andriani, Y.H.S., 2008, Toksisitas Fraksi Aktif Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma Ulmifolia Lamk*) terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamant Piruvat Transaminase (SGPT) pada Tikus Putih. *Jurnal Gradien*, 4(2), 365-371.
- [6] Pasaraeng, E., Abidjulu, J., & Runtuwene, M.R.J., 2013, Pemanfaatan Rimpang Kulit (*Curcuma domestica Val*) dalam Upaya Mempertahankan Mutu Ikan Layang (*Decapterus sp.*). *Jurnal Mipa Unsrat Online*, 2(2), 84-87.
- [7] Lestari, T., Nurmalasari, M., 2015, Penetapan Kadar Polifenol dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Crassocephalum crepidioides* (benth) S.moore). *jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 13(1), 107-112.
- [8] Khafidhoh, Z., Dewi, A. A., & Iswara, A., 2015, Efektivitas Infusa Kulit Jeruk Purut (*Citrus hyztrix DC.*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Penyebab Sariawan secara *in vitro*. *Prosiding Seminar Nasional & Internasional*, 31-37.

- [9] Setyorini, S. D., & Eriyanto, Y., 2016, Peningkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Aneka Kacang sebagai Respon Cekaman Biotik. *Iptek Tanaman Pangan*, 11(2), 167-175.
- [10] Nendissa, D. M., 2012, Analisa Kemampuan Alga HijauSilpau (*Dictyosphaeria versluysii*) sebagai Antibakteri. *EKOSAINS*, 1(1), 47-52.
- [11] Khan, S., Farooqi, A., Danish, M.I., & Zeb, A., 2013, Biosorption of Copper (II) from Aqueous Solution Using Citrus Sinensis Pell and Wood Sawdust: Utilization in Purification of Drinking and Waste Water. *IJRRAS*, 16(2), 297-306.
- [12] Ekpete, O.A., Kpee, F., Amadi, J.C., and Rotimi, R.B., 2010, Adsorption of Chromium (VI) and Zinc (II) Ions on the Skin of Orange Peels (*Citrus sinensis*). *Journal Nepal Chem*, 26. doi: 10.3126/jncs.v26i0.3628.
- [13] Marin, A.B.P., Aguilar, M.I., Meseguer, V.F., Ortuno, J.F., & Lorens, S.M., 2009, Biosorption of Chromium (III) by Orange (*Citrus cinensis*) Waste: Batch and Continuous Studies. *Chemical Engineering Journal*, 155, 199-206. doi: 10.1016/j.cej.2009.07.034

Pemanfaatan Senyawa Sinamaldehyd dari Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) sebagai Masker Antibakteri Jerawat

(Potential Use of Sinamaldehyde Compounds from Cinnamon (Cinnamomum Burmanii) as Acne Antibacterial Mask)

Sarah Rafidah, Septin Dwi Anggraini, Tri Rohmahwati*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir.
Sutami 36A, Kentingan, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57126, (0271) 663375

*Email : trirohmahwati@student.uns.ac.id

Abstrak. Senyawa Sinamaldehyd adalah suatu komponen kimia yang terkandung dalam kayu manis (*Cinnamomum burmanii*). Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) merupakan Genus dari family Lauraceae yang memiliki khasiat obat. Kulit batang kayu manis (*Cinomomum burmanii*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang dibuat dalam sediaan gel dan digunakan sebagai antibakteri untuk menghambat bakteri *staphylococcus aerus*. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) adalah bakteri yang tergolong dalam bakteri patogen yang dapat menyebabkan penyakit jerawat. Jerawat adalah kumpulan kotoran minyak pada kulit yang menyebabkan infeksi. Infeksi dapat dilakukan pengobatan dengan masker dari bahan alami yang melalui proses pengujian fisik antara lain uji organoleptik, daya sebar, homogenitas, konsistensi, pH dan pengujian mikroba sediaan gel yang dapat memberikan efek aman pada kulit wajah. Pengujian organoleptik untuk pengujian terhadap bentuk, warna dan bau. Pengujian homogenitas dilakukan sebagai pengujian tentang susunan homogen dari bahan sediaan gel. Pengujian pH untuk menyesuaikan pH gel dengan kulit wajah. Pengujian daya sebar sebagai jaminan gel yang tersebar dalam kulit. Pengujian konsistensi sebagai pengetahuan bahwa terjadi pemisahan fase dari gel. Pengujian mikrobiologi sediaan untuk mengetahui aktivitas bakteri dalam gel. Terhambatnya antibakteri menggunakan sediaan formulasi gel dengan HMPC memiliki zona hambat 7,3 mm dan dikategorikan sebagai daya hambat sedang, sehingga dapat diaplikasikan sebagai masker antijerawat.

Kata kunci : antibakteri, gel, kayu manis, sinamaldehyd

Abstract. Sinamaldehyde compound is a chemical component contained in cinnamon (*Cinnamomum burmanii*). Cinnamon (*Cinomomum burmanii*) is a genus of the Lauraceae family that has medicinal properties. Cinnamon bark (*Cinomomum burmanii*) has antibacterial activity made in gel preparation and is used as an antibacterial to inhibit *staphylococcus aerus* bacteria. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is a bacterium belonging to pathogenic bacteria that can cause acne disease. Acne is a collection of oil dirt on the skin that causes infection. Infection can be treated with a mask of natural ingredients through a physical testing process including Organoleptic testing, homogeneity, pH, scouring power, consistency and microbial testing gel preparations that can provide a safe effect on the facial skin. Organoleptic testing for testing of shapes, colors and odors. Homogeneity testing is performed as a test of the homogeneous arrangement of gel preparation material. PH testing to adjust pH gel with facial skin. Spreading power test as collateral gel spread in skin. Testing consistency as knowledge that there is phase separation from gel. Microbiological test of preparation to determine bacterial activity in gel. The antibacterial inhibition using gel

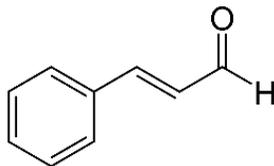
formulations with HMPC has a 7.3 mm inhibition zone and is categorized as moderate inhibition, so it can be applied as an antifungal treatment.

Keywords: antibacterials, cinnamon, gel, sinamaldehyde

1. Pendahuluan

Cinnamomum atau lebih dikenal dengan kayu manis merupakan rempah tertua di dunia. Genus *Cinnamomum* yang paling sering ditemukan di Indonesia adalah *Cinnamomum burmanii* dan *Cinnamomum altissimum*. Kedua *Cinnamomum* tersebut mempunyai kandungan sifat dan fungsi yang hampir sama. Kayu pada batang *Cinnamomum* digunakan untuk keperluan seperti mebel, bahan bangunan, dan kayu bakar. Minyak kayu manis banyak digunakan dalam pengolahan makanan, kosmetik, perasa, kembang gula dan industri farmasi sampai mengobati penyakit inflamasi, penyakit anti jamur [1]. *Cinnamomum* yang memiliki senyawa rendah lemak ini memiliki kemampuan anti mikroba, anti fungi, anti virus, antioksidan, anti tumor, kolesterol, dan sebagai penurun tekanan darah. Komponen kimia yang terkandung pada kayu manis adalah sinamaldehyd, kumarin, alkohol sinamat, antosinin, asam sinamat dan minyak atsiri dengan kandungan pektin, protein, gula, lemak sederhana, dan lainnya. Sedangkan komponen utama yang terkandung dalam minyak atsiri kayu manis yaitu eugenol dan senyawa sinamaldehyda yang berpotensi sebagai anti biofilm dan anti bakteri [2]. Menurut Pelen *et al* (2016) [3], aktivitas antibakteri bekerja lebih baik pada gram positif dari pada gram negatif dapat ditunjukkan oleh minyak kulit batang kayumanis. Pada bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki daya hambat tertinggi dan bakteri *E.coli* memiliki daya hambat rendah.

Pengujian senyawa Antibakteri sinamaldehyd yang berasal dari kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dapat digunakan untuk mengatasi penyakit jerawat dengan cara menghambat bakteri *Staphylococcus Aereus*, dimana bakteri tersebut penyebab jerawat [4]. Jerawat muncul di permukaan kulit seperti wajah, dada, leher punggung yang terkumpul banyak yang mengakibatkan tersumbatnya pori-pori kulit oleh kumpulan lemak yang berlebihan sehingga terjadi infeksi dari bakteri [5]. Menurut Shan *et al* (2008) [6], infeksi dapat dihambat dengan adanya senyawa sinamaldehyde sebagai senyawa antibakteri. Infeksi dapat dilakukan pengobatan dengan masker dari bahan alami yang melalui proses pengujian fisik meliputi uji organoleptik, daya sebar, homogenitas, konsistensi, pH dan pengujian mikroba sediaan gel yang dapat memberikan efek aman pada kulit wajah. Keuntungan sediaan gel adalah teksturnya yang tidak lengket, cepat menguap, serta dapat menyebabkan jerawat cepat kering dengan perantara obat[3]. Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian “Pemanfaatan senyawa sinamaldehyd dari kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*) sebagai masker antibakteri jerawat”.



Gambar 1. Struktur Kimia Sinamaldehyd

2. Pembahasan

Senyawa Sinamaldehyd merupakan suatu komponen kimia yang terkandung dalam kayu manis (*Cinmomum Burmanii*). Kayu manis (*Cinmomum burmanii*) merupakan Genus dari family Lauraceae yang memiliki khasiat obat. Kulit batang kayu manis (*Cinmomum Burmanii*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang dibuat dalam sediaan gel dan digunakan sebagai antibakteri untuk menghambat bakteri *staphylococcus aerus*. Kayu manis ditunjukkan pada Gambar 2.

Gel minyak atsiri dengan basis gel HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) yang dibuat dari kayu manis memiliki karakteristik gel yang jernih, netral, dan memiliki cairan kental/viskositas yang stabil untuk penyimpanan dalam jangka panjang. Pengujian fisik gel dilakukan untuk mengetahui kelayakan dan kestabilan gel, yang meliputi uji organoleptik, daya sebar, pH, homogenitas uji aktivitas antibakteri dalam gel dan konsistensi.



Gambar 2. Kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*)

Uji organoleptic yang meliputi uji bau dan bentuk warna, dimana gel memiliki bentuk yang setengah padat dengan warna putih serta memiliki bau yang khas. Pengujian homogenitas menunjukkan ada tidaknya butiran yang kasar pada gel. Hal tersebut sesuai dengan homogenitas gel yaitu susunan yang homogen dapat ditunjukkan oleh gel dan ada tidaknya butiran yang kasar. Uji pH menunjukkan hasil yang sesuai dengan literatur (pH 6) dimana pH gel harus sesuai dengan pH kulit yang berkisar 4,5-6,5. Pengujian daya sebar digunakan untuk mengetahui penyebaran gel (sekitar 5-7 cm). Gel yang berbasis HPMC memiliki konsistensi daya sebar yang nyaman yaitu 6 cm karena HPMC membentuk basis gel dengan cara mengadsorpsi pelarut. Dan pengujian konsistensi menunjukkan hasil yang stabil dimana antara gel dan air tidak terjadi pemisahan.

Gel minyak atsiri dilanjutkan dengan uji aktivitas antibakteri (zona hambat) yang menunjukkan bahwa gel minyak atsiri kayu manis dengan HPMC memiliki zona hambat 7,3 mm pada kontrol positif sedang pada kontrol negatif tidak memberikan zona hambat (0 mm) dengan gram positif lebih bersifat polar [7]. Hal ini menunjukkan bahwa gel dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*. Efek antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menggunakan kayu manis yang mengandung sinamaldehyd.

3. Kesimpulan

Minyak atsiri kayu manis mengandung senyawa Sinamaldehyd dapat digunakan untuk masker anti jerawat yang ditampilkan dalam bentuk gel dimana gel memiliki bentuk setengah padat, berwarna putih dan memiliki bau yang khas (kayu manis) dengan formulasi basis HPMC.

4. Referensi

- [1] Abdelwahab, S.I., Mariod, A.A., Taha, M.M.E., Zaman, F.Q., Abdelmageed, A.H.A., Khamis, S., Sivasothy, Y. and Awang, K., 2017. Chemical composition and antioxidant properties of the essential oil of *Cinnamomum altissimum* Kosterm.(*Lauraceae*). *Arabian Journal of Chemistry*, 10(1):131-135. doi: 10.1016/j.arabjc.2014.02.001.
- [2] Emilda, E., 2018. Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis *Cinnamomum Burmanii* Nees Ex. Bl.) Terhadap Diabetes Melitus: Kajian Pustaka. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(1), pp.246-252.

- [3] Pelen, S.H., 2016. Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Pharmacon*, 5(4).
- [4] Inna, M., Atmania, N., Primasari, S. 2010. Potential Use of *Cinnamomum Burmani* Essential Oil-based Chewing Gum as Oral Antibiofilm Agent. *Journal Of Dentistry*
- [5] Djajadisastra, J., Mun'im, A., dan Dessy, N.P. 2009. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak *Nerri Folium* dalam Sediaan Anti Jerawat. *JFI*. 4(4): 210 -216.
- [6] Shan B, Cai YZ, Brooks JD. 2008. Antibacterial Propertis and Major Bioactive Components of Cinnamon Stick (*Cinnamomum burmanii*): Activity Againts Foodborne Pathogenic Bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 55: 5484-5490. doi: 10.1021/jf070424d.
- [7] Tortora GJ, Funke BR, Case CL, 2007. *Microbiology an introduction* 11th edition addison wesley Longman, United States America.

Review: Metabolit Sekunder pada Family Moraceae Genus Morus (Morus nigra L) dan Ficus (Ficus benjamina Linn, Ficus carica L)

(Review: Secondary Metabolites in Family Moraceae Genus Morus (Morus nigra L) and Ficus (Ficus benjamina Linn, Ficus carica L))

Marita Maharani Putri*, Kinkind Raras Heliani, Ita Apriana

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126*

*E-mail: maharanimarita@student.uns.ac.id

Abstrak. Moraceae adalah salah satu famili tumbuhan berbunga yang dikenal juga sebagai pohon ara. Famili ini memiliki 40 genus serta lebih dari 1000 spesies yang dapat ditemukan di berbagai daerah yang memiliki iklim tropis dan sub tropis. *Morus*, *Artocarpus* dan *Ficus* merupakan genus terbesar yang menjadi bagian dari famili moraceae. Sebagaimana tumbuhan pada umumnya, famili moraceae mengandung berbagai metabolit sekunder yang bermanfaat bagi manusia seperti Fenol, Asam Polifenol, Flavonoid dan Antosianin. Beberapa contoh tumbuhan yang termasuk ke dalam kelas ini diantaranya pohonmurbei, pohon beringin dan pohon buah tin. Dalam review ini akan dibahas mengenai kandungan metabolit sekunder dari masing – masing tumbuhan dan manfaatnya dalam kehidupan sehari-hari.

Kata kunci: *ficus benjamina Linn, ficus carica L., moraceae, metabolit sekunder, morus nigra L*

Abstract. *Moraceae is a family of flowering plants, also known as the fig tree. This family has 40 genera and more than 1000 species spread in various regions that have tropical and sub tropical climate. Morus, Artocarpus and Ficus are the largest genus that is part of the moraceae family. As with plants in general, the moraceae family contains various secondary metabolites that are beneficial to humans such as Phenol, Polyphenolic Acid, Flavonoids and Antosianin. Some examples of plants belonging to this class include the mulberry tree, the banyan tree and the tin tree. In this review will discuss the secondary metabolite content of each plant and its benefits in everyday life.*

Keywords: *ficus benjamina Linn, ficus carica L., moraceae, secondary metabolite, morus nigra L*

1. Pendahuluan

Suku ara-araan atau *Moraceae* merupakan anggota suku tumbuhan berbunga. Suku ini memiliki ciri khas yang biasanya dilihat dari daunnya yang relatif tebal, sedikit berdaging serta buahnya bukan buah sejati karena proses terbentuknya berasal dari dasar bungan yang mmebesar kemudian menutup sehingga membentuk bulatan yang terlihat seperti buah. Bunganya diserbuki oleh serangga biasanya dari anggota *Hymenoptera* dan tersembunyi di dalam “buah”.

Famili *Moraceae* merupakan famili tumbuhan yang dapat ditemukan di daerah hutan tropis sampai subtropis, yaitu di Asia, Amerika, Afrika, dan Australia. Famili ini memiliki 60 genus dan 1400

spesies. Famili *Moraceae* memiliki tiga genus terbesar yaitu *Morus*, *Artocarpus* dan *Ficus*. Ciri khas tumbuhan yang termasuk famili *Moraceae* antara lain berbatang, berkayu, dan menghasilkan getah. Ciri khas daun dari famili *Moraceae* adalah berupa daun tunggal yang mana terdapat penumpu besar dekat dengan batang dan terdapat selaput bumbung. Ciri khas bunga dari famili *Moraceae* yaitu berupa buah majemuk/semu yang keras dan seringkali terkumpul

Klasifikasi ilmiah :

Kingdom : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Class : *Magnoliopsida*

Ordo : *Rosales*

Family : *Moraceae*

2. Pembahasan

Morus nigra L. (Pohon buah murbei) ditunjukkan pada Gambar 1. dilaporkan memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya fenol, asam polifenol, flavonoid dan antosianin. Flavonoid adalah salah satu golongan fenol alam terbesar yang terdapat pada semua tumbuhan hijau. Senyawa yang paling banyak terkandung pada daun murbei (*Morus nigra* L.) antara lain flavonoid seperti rutin, moracetin, isoquarsetin, senyawa polifenol dan saponin. Senyawa metabolit tersebut memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai antitumor, antiinflammasi, antimalaria, antihipertensi dan antivirus [2], sitotoksik dan anti HIV [3] serta sebagai zat antioksidan [5].



Gambar 1. *Morus nigra* L [5]

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Krisdianto dan Jamal [6] batang kayu dari *Ficus benjamina* Linn. ditunjukkan pada Gambar 2. merupakan kayu ringan dengan berat jenis antara 0,47-0,58 dan termasuk kelas kuat III sehingga mudah diserang oleh organisme perusak kayu. Oleh sebab itu pemanfaatan batang kayu dari tanaman digunakan untuk pembuatan batang korek api, tali pengikat dan kerajinan anyaman [6]. Hasil penelitian yang dilakukan oleh [4] menunjukkan bahwa tanaman *Ficus benjamina* Linn. mengandung senyawa fenolik berupa metanol dan n-butanol, pada akarnya yang menunjukkan hasil optimum dalam penyerapan zat radikal bebas pada tubuh manusia. Hal ini dapat membuktikan bahwa kandungan dalam bagian tanaman *Ficus benjamina* Linn. dapat dimanfaatkan sebagai bahan anti oksidan dengan daya reduksi yang tinggi. Studi lain yang dilakukan oleh Novelli dkk [9] menyatakan bahwa adanya kandungan alkaloid pada bagian daun dan kulit kayu dari tanaman *Ficus benjamina* Linn. juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan anti oksidan.



Gambar 2. *Ficus benjamina* Linn. [10]

Ficus carica L yang ditunjukkan pada Gambar 3. merupakan keluarga Moraceae anggota dari genus *Ficus* yang diklasifikasikan lebih dari 1400 spesies. Buah-buahan kering *Ficus carica* L banyak mengandung vitamin, mineral, karbohidrat, gula, asam organik dan senyawa fenolik. *Ficus carica* L mengandung banyak senyawa fenolik yang berperan pada fisiologis tanaman. Beberapa senyawa fenolik menguntungkan bagi kesehatan manusia yaitu bertindak sebagai anti-oksidan dengan berbagai cara antara lain agen reduksi, donatur hidrogen dan dapat mengurangi radikal bebas [7]. Aktivitas biologis pada *Ficus carica* L terutama pada ekstrak mentahnya telah terbukti terdapat banyak aktivitas biologis. Salah satu efek terapeutik yang menarik diantaranya adalah anti-kanker, hepatoprotektif, hiperglikemik, hipolipidemik dan aktivitas anti-mikroba [7]. Telah diteliti pula pengaruh berbagai bagian dari *Ficus carica* L terhadap efek antioksidan, antidiabetes, dan anti obesogenik secara invitro [8]. Daun *Ficus carica* L diklaim efektif dalam berbagai kondisi inflamasi seperti bengkak, gigitan maupun sengatan serangga. Aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan pada obat dapat terjadi karena adanya steroid dan flavonoid. Ekstrak etanol buah *Ficus carica* L mengandung sejumlah polifenol dan flavonoid tinggi sehingga berpotensi menjadi alternatif pengobatan stres oksidatif T2D dan obesitas [1].



Gambar 3. *Ficus carica* L [8]

3. Kesimpulan

Terdapat 40 genus dari famili *moraceae* namun hanya ada 3 kelompok genus yang terbesar. Dua diantara ketiga genus yang terbesar yaitu telah dibahas bahwa masing-masing memiliki senyawa metabolit

sekunder yang terkandung didalamnya. Dari masing-masing senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki peran penting untuk kehidupan manusia utamanya untuk sumber senyawa yang dijadikan sebagai bahan yang memiliki sifat aktivitas anti-inflamasi antioksidan, anti-kanker, anti-mikroba, antitumor, anti-inflammasi, anti malaria, anti hipertensi dan anti virus.

4. Referensi

- [1] Ali, B., Mujeeb, M., Aeri, V., Mir, S.R., Faiyazuddin, M. and Shakeel, F., 2012. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Ficus carica* Linn. leaves. *Natural product research*, 26(5), 460-465. doi: 10.1080/14786419.2010.488236.
- [2] Djamil, R., dan Fatimah, B., 2015. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Fase *n*-Butanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) secara Spektrofotometri. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 194-200.
- [3] Ferlinahayati., Euis, M.M., Yana, M.S., dan Lia, D.J., 2013. Karakterisasi Senyawa Fenol dari Kayu Batang *Morus Nigra*. *Molekul*, 8(1), 43-48. doi: 10.20884/1.jm.2013.8.1.124.
- [4] Imran, M. Nasir, R. Komal, R. Muhammad, Z. Muhammad, R. Muhammad, Z. Usman, A. R. Ayman, N. danHawa, Z. J., 2014. Chemical Composition and Biological Studies of *Ficus benjamina*. *Chemistry Central Journal*, 8(12), 1-10. doi: 10.1186/1752-153X-8-12.
- [5] Kamiloglu, S., Ozge, S., Nihan, U., dan Esra, C., 2013. Antioxidant activity and polyphenol composition of black mulberry (*Morus nigra L.*) products. *Journal of Berry Research*, 3(13), 41-51. doi: 10.3233/JBR-130045.
- [6] Krisdianto, dan Jamal, B., 2016. Struktur Anatomi dan Kualitas Serat Kayu dan Akar Gantung Beringin. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (JIPi)*, 21(1), 13-19, doi: 10.18343/jipi.21.1.13.
- [7] Mawa, S., Husain, K. and Jantan, I., 2013. *Ficus carica L.* (Moraceae): phytochemistry, traditional uses and biological activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 30(1), 1-14. doi: 0.1155/2013/974256.
- [8] Mopuri, R., Ganjyai, M., Meriga, B., Koorbanally, N.A. and Islam, M.S., 2018. The effects of *Ficus carica* on the activity of enzymes related to metabolic syndrome. *Journal of Food and Drug Analysis*. 20(1), 250-257. doi: 10.1016/j.jfda.2017.03.001.
- [9] Novelli, S., Canuti, L., dan Canini, N., 2014. Identification of Alkaloid's Profile in *Ficus benjamina L.* Extracts with Higher Antioxidant Power. *American Journal of Plant Sciences*, 5 (1): 4029-4039. doi: 10.4236/ajps.2014.526421.
- [10] Suad, M. L., Suryadarma., dan Suhartini., 2017. Eksistensi dan Distribusi Beringin (*Ficus spp.*) sebagai Mitigasi Pencemaran Udara di Kota Yogyakarta. *Jurnal Prodi Biologi*, 6(3), 165-172.

Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ksanton yang Diisolasi dari Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* Linn.)

(Antioxidant and Antibacterial Activity of Kantanton Isolated from Mangosteen (*Garcinia Mangostana* Linn.))

Nuryah Muchlisa, Rahis Rahmata, Rinaldi Wahab Lubis*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Kentingan, Surakarta 57126 Indonesia

*Email : rinaldiwahab@gmail.com

Abstrak. *Garcinia mangostana* Linn atau buah manggis menghasilkan beberapa senyawa metabolit sekunder. Salah satu senyawa tersebut adalah ksanton. Ksanton merupakan metabolit sekunder biokatif yang utama dalam manggis yang memiliki berbagai manfaat. Isolasi senyawa ksanton atau ksanten-9H-on dengan mengeringkan bagian manggis lalu dilarutkan dalam etil asetat dan diendapkan dengan menambah heksana untuk membentuk padatan amorf berwarna kuning. Padatan tersebut direkristalisasi dengan campuran air-etanol dan menghasilkan lapisan berwarna kuning pucat yang kemudian dipisahkan hingga diperoleh fraksi-fraksi senyawa. Identifikasi senyawa menggunakan KLT, FTIR, ¹H-NMR, dan ¹³C-NMR. Fraksi utama yang diperoleh dari hasil isolasi adalah adalah α -mangostin, β -mangostin, dan gartanin yang berwarna kekuningan. Senyawa ksanton terbukti dapat menghambat pertumbuhan beberapa bakteri. Aktivitas antibakteri dari ksanton didominasi oleh senyawa α -mangostin. Selain itu, ksanton juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menangkal radikal bebas.

Kata kunci: antibakteri, antioksidan, isolasi, ksanton, manggis

Abstract. *Garcinia mangostana* Linn or mangosteen can produce several secondary metabolite compounds. One such is kantanton. Kantanton is a major bioactive secondary metabolite secondary in mangosteen that has many benefits. Isolation of the kantanton compounds or 9H-onantantes by drying mangosteen then dissolved in ethyl acetate and precipitated by adding hexane to form a yellow amorphous solid. The solid is recrystallized with a water-ethanol mixture and yields a pale yellow coating which is then separated until a fraction of the compound is obtained. Identification of compounds using TLC, FTIR, ¹H-NMR, and ¹³C NMR. The main fractions obtained from isolation are α -mangostin, β mangostin, and yellowish-colored gartanin. The kantanton compounds proved to detain the growth of some bacteria. Antibacterial activity of kantanton is dominated by the α -mangostin compound. In addition, kantanton is also shown to have antioxidant activity and can counteract free radicals.

Keywords: antibacterial, antioxidant, isolation, kantanton, mangosteen

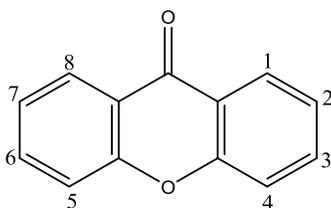
1. Pendahuluan

Garcinia mangostana Linn. atau yang bisa disebut dengan buah manggis merupakan buah yang sering dijumpai masyarakat. Rasanya yang manis dan enak membuat buah ini menjadi salah satu buah yang cukup digemari oleh masyarakat Indonesia [1]. Tumbuhan ini dapat dengan mudah tumbuh di daerah

tropis hingga mencapai tinggi 6-25 m. Biasanya dapat dijumpai di India, Myanmar, Sri Lanka, Thailand, Malay Peninsula, Kamboja, Vietnam dan daerah tropis lainnya. Buah ini memiliki warna kulit merah hingga hitam keunguan.. bagian yang bisa dimakan berwarna putih, lembut, agak asam, memiliki banyak kandungan air, dan aroma yang menenangkan [2,3].

Daging pada buah manggis mampu mengobati serta mencegah beberapa penyakit, seperti diare, disentri, keputihan, wasir, radang amandel, borok, peluruh dahak dan bahkan sakit gigi. Bukan hanya daging buahnya, namun bagian lain dari tumbuhan manggis kini mulai dilirik oleh masyarakat. Kulit dari batang pohon manggis dimanfaatkan masyarakat untuk mengatasi penyakit nyeri perut, sedangkan akarnya sendiri mampu untuk mengatasi haid yang tidak teratur. Kemudian, kulit buahnya dipercaya dapat menjadi obat untuk sariawan, disentri, diare, asam urat, menurunkan tekanan darah tinggi, antivirus, menurunkan berat badan, antioksidan, antialergi, antiinflamasi atau peradangan, antikanker, antijamur, juga antibakteri [1,3,4].

Banyaknya manfaat yang dapat diambil dari manggis dikarenakan metabolit sekunder yang dihasilkan tanaman tersebut. Metabolit sekunder yang ada pada tanaman manggis adalah saponin, flavonoid, tanin, kuinon, steroid/triterpenoid, katekol, pirogalol, asam fenolat, ksanton, kumarin, dan masih banyak lagi [1,5]. Di antara senyawa-senyawa tersebut, salah satunya yang memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan adalah ksanton. Ksanton merupakan metabolit sekunder biokatif yang utama dalam manggis. Ksanton atau ksanten-9H-on biasanya dapat ditemukan di tumbuhan tingkat tinggi, jamur, dan lumut. Inti dari ksanton adalah *9-ksantenon* atau *dibenzo-c-piron* dan simetrinya. Ksanton dikelompokkan menjadi lima kelompok, yaitu ksanton teroksigenasi sederhana, glikosida ksanton, ksanton terprenilasi, ksantonolignoid, dan miselia ksanton [6]. Ksanton memiliki ciri struktur dengan sistem cincin aromatis trisiklis dan strukturnya simetris yang ditunjukkan pada Gambar 1. Kebanyakan ksanton dalam manggis memiliki sistem cincin yang tersubstitusi dengan berbagai gugus isoprena, fenolik, dan metoksi yang menghasilkan banyak sekali variasi struktur yang mungkin. Konstituen utama dari ksanton yang ditemukan pada manggis adalah α -mangostin dan γ -mangostin. Selain itu, masih terdapat lebih dari 60 macam ksanton yang dapat ditemukan di tanaman manggis, seperti β -mangostin, 1-isomangostin, 3-isomangostin, 9-hidroksikalabaksanton, 8-deoksigartani, dimetilkarbaksantol, garsinon B, garsinon D, garsinon E, mangostanol, mangostanin, dan mangostinon [7].



Gambar 1. Struktur dasar ksanton

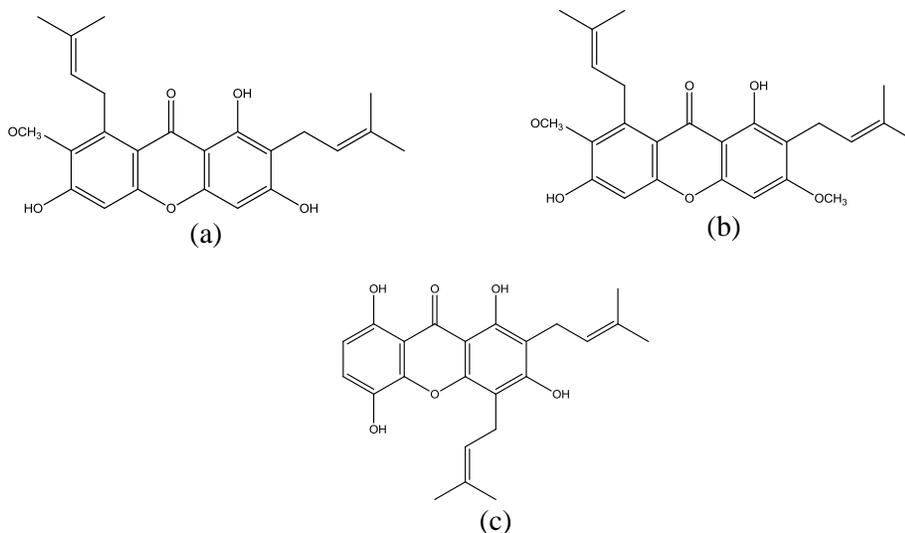
2. Pembahasan

2.1. Ekstraksi dan Isolasi Ksanton dari Buah Manggis

Ksanton dapat diisolasi dari beberapa bagian tumbuhan manggis, salah satunya dari batang atau kulit buahnya. Bagian manggis yang ingin diisolasi ksantonnya dikeringkan lalu dilarutkan dalam etil asetat kemudian disaring dan diuapkan. Selanjutnya diendapkan dengan menambah heksana untuk membentuk padatan amorf berwarna kuning. Padatan tersebut direkristalisasi dengan campuran air-etanol dan menghasilkan lapisan berwarna kuning pucat yang merupakan α -mangostin.

Fraksi yang tidak terkristalisasi dipisahkan menggunakan kromatografi kolom dengan adsorben SiO₂ dan eluen dengan kepolaran yang bertahap, dimulai dari heksana, heksana-diklorometana, diklorometana-etil asetat, etil asetat-metanol, dan metanol sehingga diperoleh beberapa fraksi.

Untuk mengidentifikasi senyawa yang dapat terisolasi, maka hasil isolasi dikarakterisasi menggunakan KLT, FTIR, ¹H-NMR, dan ¹³C-NMR. Fraksi utama yang diperoleh dari hasil isolasi adalah α -mangostin, β -mangostin, dan gartanin yang berwarna kekuningan. Selain ketiga senyawa tersebut, senyawa lain yang dapat terisolasi adalah kudraksanton, garsimangoson B, 8-deoksigartanin, garsinon E, garsinon D, 1-isomangostin, mangostinon, γ -mangostin, dan masih banyak lagi [2,3].



Gambar 2. Struktur (a) α -mangostin, (b) β -mangostin dan (c) gartanin.

2.2. Aktivitas Antibakteri Ksanton

Kandungan ksanton dalam manggis dapat digunakan sebagai antibakteri. Ksanton telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan beberapa macam bakteri. Mekanisme aktivitas antibakteri dari ksanton diperkirakan adalah dengan adanya reaksi gugus karbonil tepat pada ksanton dengan residu asam amino pada protein membran sel, enzim ekstraselular maupun protein dinding sel. Hal ini mengakibatkan protein menjadi kehilangan fungsinya. Gugus karbonil dari suatu senyawa keton mampu bereaksi dengan gugus amino non-terionisasi (contohnya gugus α -amino terminal ataupun gugus ϵ -amino residu dari lisin) dari suatu protein [1].

Hasil uji aktivitas antibakteri ksanton pada manggis menunjukkan bahwa ksanton dapat menghambat pertumbuhan beberapa bakteri. Ksanton akan memiliki efek penghambat pertumbuhan yang kuat pada *Mycobacterium tuberculosis*. Bukan hanya itu, bakteri lain yang dapat dihambat pertumbuhannya adalah *Escherichia coli*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus plantarum*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, *Vibrioparahaemolyticus*, *Salmonella agona*, *Salmonellatyphi*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonellastanley*, *Salmonella virchow*, *Salmonellaweltevredin*, *Vibrio cholerae*, *Vibrioparahaemolyticus*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella typhi* dan *Shigella boydii*. Dari banyaknya bakteri yang dapat dihambat pertumbuhannya, aktivitas antibakteri dari ksanton didominasi oleh peran α -mangostin [2,5,7].

2.3. Aktivitas Antioksidan Ksanton

Ksanton dari manggis diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Beberapa ksanton seperti 1,2-dihidro-1,8,10-trihidroksi-2-(2-hidroksipropan-2-il)-9-(3-metilbut-2-enil)furo[3,2-a] ksanten-11-on, 1,3,7-trihidroksi-2,8-di-(3-metilbut-2-enil)-ksanton, 6-deoksi-7-dimetilmangostanin, serta mangostanin terbukti mempunyai kemampuan antioksidan. Selain itu, aktivitas antioksidan juga dapat terlihat pada 8-hidroksikudraksanton, gartanin, α -mangostin, γ -mangostin and smeathksanton. Senyawa-senyawa tersebut dapat menangkal radikal bebas pada konsentrasi 6.13 $\mu\text{g/mL}$ dan mengurangi kerusakan sel. Senyawa α -mangostin diklaim dapat mencegah oksidasi dari *low density lipoprotein* (LDL) [7].

3. Kesimpulan

Buah Manggis memiliki banyak manfaat dikarenakan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman tersebut. Mulai dari daging buah, batang, hingga kulit buah manggis. Diantara senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman manggis terdapat senyawa Ksanton yang merupakan metabolit sekunder bioaktif utama yang dapat dijadikan sebagai antibakteri serta antioksidan, Ksanton bekerja sebagai antibakteri dengan cara menghambat pertumbuhan beberapa bakteri. Ksanton yang terdapat pada batang ataupun kulit buah manggis dapat diisolasi dengan cara dikeringkan kemudian dilarutkan dalam etil asetat lalu disaring dan diuapkan. Selanjutnya hasil isolasi Ksanton dapat diidentifikasi menggunakan KLT, FTIR, dan NMR. Fraksi utama yang diperoleh dari hasil isolasi adalah adalah α -mangostin, β -mangostin, dan gartanin yang berwarna kekuningan. Senyawa ksanton terbukti dapat menghambat pertumbuhan beberapa bakteri. Aktivitas antibakteri dari ksanton didominasi oleh senyawa α -mangostin. Selain itu, ksanton juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menangkal radikal bebas.

4. Referensi

- [1] Poeloengan, M., & Praptiwi, 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.). *Media Litbang Kesehatan*, 20(2), 65-69.
- [2] Anggia, V., Bakhtiar, A. & Arbain, D., 2015, The Isolation of Xanthenes from Trunk Latex of *Garcinia mangostana* Linn. and Their Antimicrobial Activities. *Indonesian Journal of Chemistry*, 15(2), 187-193.
- [3] Jung, H., Su., B., Keller, W. J., Mehta, R. G., & Kinghorn, D., 2006, Antioxidant Xanthenes from The Pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 54, 2077-2082.
- [4] Aisha, A. F. A., Abu-Salah, K. M., Ismail, Z., & Majid, A. M. S. A., 2012, In Vitro and In Vivo Anti-Colon Cancer Effects of *Garcinia mangostana* Xanthenes Extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 1-10.
- [5] Putra, I. N. K., 2010, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) serta Kandungan Senyawa Aktifnya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 21(1), 1-5.
- [6] Pedraza-Chaverri, J., Cárdenas-Rodríguez, N., Orozco-Ibarra, M. & Pérez-Rojas, J.M., 2008, Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology*, 46(10), 3227-3239.
- [7] Obolskiy, D., Pischel, I., Siriwatanametani, N., & Heinrich, M., 2009, *Garcinia mangostana* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Phytotherapy Research*, 23, 1047-1065.

Uji Aktivitas Antioksidan Dan Uji Kandungan Flavonoid Pada Famili *Rubiaceae*

(Test of Flavonoid Content and Antioxidant Activity in the Rubiaceae Family)

Abdurrazzaq Ahmad El Yumin, Aisyah Izzatun Nisa, dan Alfian Nur Firdaus*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir.
Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*E-mail: al_firdausfian@student.uns.ac.id

Abstrak. Metabolit sekunder non volatil dapat diidentifikasi dari *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*). *Famili Rubiaceae* mengandung senyawa-senyawa bahan alam salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa bahan alam yang berasal dari pigmen tumbuhan (senyawa fenolik) yang memiliki kerangka karbon C15 yang tersusun dengan urutan C6 – C3 – C6. Rantai propan C3 mengikat dua gugus aril. Masing masing struktur tersebut dapat berikatan dan membentuk struktur 1,1-diarilpropan (neoflavonoid), 1,2-diarilpropan (isoflavonoid), dan 1,3-diarilpropan (flavonoid). Enon, enol, poliena, tanin, dan flavonoid terdapat pada ekstrak tumbuhan dengan aktivitas antioksidan yang tinggi. Flavonoid dan turunannya memiliki peranan yang sangat penting. Flavonoid dan turunannya dapat digunakan sebagai antibakteri, antiviral, efek antimutagenik, untuk menghambat beberapa enzim sebagai antioksidan, anti inflamasi, anti mutagenik, anti klastogenik, anti kanker, dan anti-platelet. Uji aktivitas antioksidan dan uji kandungan flavonoid pada *Famili Rubiaceae* dalam penelitian ini dilakukan pada tumbuhan sarang semut, tiga spesies tanaman sarang semut dan Pada 10 Jenis Ekstrak dari *Famili Rubiaceae*.

Kata kunci: antioksidan, flavonoid, metabolit sekunder, *Rubiaceae*

Abstract. *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*) contains non-volatile secondary metabolites. The *Rubiaceae* family contains flavonoid ingredients. Flavonoids are included in the class of compounds from phenolic compounds which are plant pigments, have a base C15 with an arrangement of C6 - C3 - C6, where C3 (propane chain) binds C6 (two aryl groups). Based on this basis, three units of structure that support each other, namely the structure of isoflavonoids (1,2-diarilpropan), flavonoids (1,3-diarilpropan), and neoflavonoid (1,1-diarilpropan). Based on the extract of each plant, the extract with the highest antioxidant containing derivative composition of flavonoids, polyenes, tannins (polyphenols), enon and enol. Flavonoids and their derivatives have a very important role. Flavonoids and their derivatives can be used as antibacterial, antiviral, antimutagenic effects, to inhibit some enzymes as anti-inflammatory, antioxidant, anti-mutagenic, anti-clastogenic, and anti-cancer. The antioxidant activity test and flavonoid content test in the *Rubiaceae* family in this study were carried out on ant nest plants, three species of ant nest plants and 10 species of extract from the *Rubiaceae* family.

Keywords: antioxidant, flavonoid, secondary metabolites, *Rubiaceae*

1. Pendahuluan

Metabolit sekunder non volatil dapat diidentifikasi dari *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*). Komposisi utama dari *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*) yaitu berupa hidrokarbon dan oksigen. *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*) memiliki beberapa bagian, dimana bagian-bagian tersebut dapat digunakan untuk isolasi pada salah satu *Original Iridoid Glycoside* [3]. Bagian tersebut antara lain adalah iridoids, lignans, flavonoids, coumarin, anthraquinones, asam benzoat, dan triterpenoids. Selain bagian utama tersebut terdapat juga flavonoids, quercetin, kaempferol and myricetin [4]. Bagian tersebut merupakan turunan dari *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*) yang dapat dideteksi dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dari hasil ekstraksi *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*) [7].

Famili *Rubiaceae* selama ini dikenal sebagai sumber tanaman obat tradisional Indonesia. Beberapa jenis Famili *Rubiaceae* yang telah dimanfaatkan menjadi obat tradisional diduga memiliki aktivitas sebagai penangkal superoksida, reaktif oksigen spesies dan radikal bebas, yaitu merupakan radikal bebas alami dengan satu elektron yang tidak berpasangan [6]. Famili *Rubiaceae* mengandung senyawa-senyawa bahan alam salah satunya adalah flavonoid [6,2,1]. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa bahan alam dari senyawa fenolik yang merupakan pigmen tumbuhan, memiliki kerangka dasar C15 dengan susunan C6 – C3 – C6, dimana C3 (rantai propan) mengikat C6 (dua gugus aril). Berdasarkan kerangka dasar tersebut, ketiga unit struktur mampu saling berikatan menghasilkan tiga kemungkinan, yaitu struktur isoflavonoid (1,2-diarilpropan), flavonoid (1,3-diarilpropan), dan neoflavonoid (1,1 – diarilpropan).

Flavonoid (polifenol) merupakan golongan senyawa fenolik alam, yang dapat disintesis oleh tanaman dan tidak dapat disintesis oleh tubuh manusia serta memiliki aktivitas antioksidan. Identifikasi suatu senyawa kimia tertentu seperti flavonoida dapat dilakukan dengan penapisan fitokimia (*Phytochemical screening*) yang dapat dilakukan menggunakan kit pereaksi warna (kualitatif) terhadap ekstrak masing-masing jenis sampel. Flavonoid mampu berperan sebagai antioksidan [2] serta sebagai pelindung terutama terhadap iradiasi dari sinar ultra violet (UV) [7].

Antioksidan mampu memperbaiki molekul biologi akibat kerusakan oksidatif serta menetralkan dan melawan radikal bebas, sehingga antioksidan bermanfaat dalam mencegah berbagai penyakit akibat radikal bebas seperti penuaan, karsinogenesis, dan kardiovaskular. Hal ini karena antioksidan adalah senyawa yang mampu menghambat radikal bebas serta spesies oksigen reaktif/spesies nitrogen reaktif (ROS/RNS) [2]. Penelitian mengenai potensi tanaman famili *Rubiaceae* yang diduga mampu bermanfaat sebagai antioksidan alami perlu dilakukan demi memperkaya ilmu pengetahuan serta sebagai sumberdaya bahan alternatif [6].

2. Pembahasan

Aktivitas antioksidan dapat diketahui berdasarkan nilai absorbansi (A) dimana nilai absorbansi meningkat dengan meningkatnya waktu penyimpanan. Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antioksidan diketahui bahwa hampir semua ekstrak memiliki nilai rata-rata absorbansi dibawah kontrol negatif (KN). Pada setiap ekstrak tanaman, ekstrak dengan aktivitas antioksidan tertinggi diduga mengandung senyawa turunan flavonoid, poliena, enol, enon dan tannin (polifenol). Aktivitas antioksidan pada flavonoida telah dipelajari terutama pada rutin dan kuersetin, namun diperoleh hasil yang tidak konsisten, meskipun pengujian dilakukan dengan cara yang sama [3]. Metoda peroksida telah digunakan untuk uji aktivitas antioksidan beberapa flavonoida pada lipida. Flavonoid dan turunannya telah terbukti dan diakui memainkan peranan yang begitu penting dalam bidang kesehatan. Tidak hanya pada aktivitas antioksidannya, namun juga pada berbagai aktivitas farmakologi dan biologi lainnya seperti antiviral, antibakteri, dan efek antimutagenik serta kemampuannya dalam menghambat berbagai enzim sebagai antioksidan. Misalnya sebagai pengendali konsentrasi asam urat berlebih dan menurunnya aktivitas sel

karena iskemia, serta antioksidan dalam jaringan tubuh manusia meliputi anti kanker, anti mutagenik, anti-inflamasi, anti klastogenik, anti-platelet [5].

Beberapa contoh uji aktivitas antioksidan dan uji kandungan flavonoid pada Famili *Rubiaceae* adalah sebagai berikut:

2.1. Pada Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa*)

Maserasi dapat dilakukan sebagai salah satu metode isolasi suatu senyawa flavonoid yang berasal dari tumbuhan *M. Tuberosa*. Ekstrak metanol (residu) kering selanjutnya disuspensi menggunakan air kemudian dilanjutkan ekstraksi menggunakan eter sehingga komponen-komponen kimia yang bersifat non polarnya dapat terpisah. Hasil ekstraksi dilakukan uji KLT, difraksinasi dengan kromatografi kolom vakum. Karena hasil uji KLT setelah fraksinasi masih menunjukkan adanya pengotor yang lebih polar dari noda maka dimurnikan melalui kromatografi kolom flash. Berdasarkan hasil penelitian, tumbuhan *M. Tuberosa* mengandung senyawa flavonoid. Kristal hasil ekstraksi berbentuk jarum berwarna putih kekuningan yang memiliki titik leleh 116-117°C. Berdasarkan hasil identifikasi dimungkinkan senyawa tersebut merupakan senyawa golongan flavon [5].

Tabel 1. Hasil pengujian kandungan senyawa flavonoid dari tumbuhan sarang semut menggunakan ekstrak metanol [5].

No.	Uji Flavonoid	Hasil		Keterangan
		Teori	Eksprimen	
1.	AlCl ₃ dalam etanol	Tampak bercak Kuning dalam sinar UV	Bercak kuning	Positif flavonoid
2.	Pereaksi Benedict	Mengurangi pendaran dari senyawa dengan gugus O-Hidroksi (pendaran dalam sinar UV)	Biru	Positif flavonoid
3.	FeCl ₃	Perubahan warna menjadi hitam, biru atau hijau	Hitam	Positif flavonoid

2.2. Pada Tiga Spesies Tanaman Sarang Semut (Famili: *Rubiaceae*)

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara dimaserasi dengan methanol. Aktivitas antioksidan ketiga spesies tanaman sarang semut yaitu *M. beccarii*, *Myrmecodia sp.*, dan *Hydnophytum sp.* diuji melalui metode peredaman radikal bebas menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH). Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ketiga simplisia dan ekstrak metanol tanaman sarang semut mengandung senyawa golongan flavonoid, triterpenoid/steroid, dan saponin [7].

Hasil penentuan aktivitas antioksidan ketiga tanaman sarang semut secara kualitatif diketahui bahwa ketiga ekstrak positif memberikan perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning. Hal ini dikarenakan senyawa radikal bebas DPPH telah dinetralkan oleh senyawa yang dapat memberikan donor proton hidrogen dari sampel larutan uji sehingga mampu mengubah senyawa, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (ungu) menjadi, 1-Difenil-2-Pikrilhi-drazin (kuning). Aktivitas antioksidan dari tanaman sarang semut ini berkaitan dengan kandungan senyawa flavonoid dimana senyawa ini memiliki gugus hidroksil yang dapat mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas DPPH. Reaksi reduksi terhadap DPPH semakin meningkat dengan banyaknya gugus hidroksil yang dimiliki oleh suatu senyawa [7].

2.3. Pada 10 Jenis Ekstrak dari Famili *Rubiaceae*

10 jenis tanaman yang digunakan adalah *A. macrophyllus*, *G. speciosa*, *M. frondosa*, *N. excelsa*, *O. corymbosa*, *P. foetida*, *P. viridiflora*, *U. arboreum*, *W. glabrata*, *W. glarata*. Pada 10 jenis ekstrak tumbuhan dari famili *Rubiaceae* dilakukan uji penapisan fotokimia. Dari uji tersebut menunjukkan positif adanya flavonoid kecuali pada *A. macrophyllus* yang memberikan hasil negatif. Dari 10 jenis ekstrak dari famili *Rubiaceae* hasil uji potensi antioksidan dapat diketahui bahwa aktivitas antioksidan memiliki aktivitas antioksidan yang bermacam macam. 4 ekstrak diantaranya yaitu ekstrak kulit batang *G. Speciosa*, ekstrak kulit batang *W. Glabrata*, ekstrak kulit batang *A. macrophyllus*, dan ekstrak daun *P. foetida* menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa bahan yang didalamnya mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan polifenol/tannin yang tinggi juga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi [6].

3. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, tumbuhan *M. Tuberosa* mengandung senyawa flavonoid. Kristal yang diperoleh berwarna putih kekuning-kuningan dengan bentuk semacam jarum dan memiliki titik leleh 116-117°C. Pada tiga spesies tanaman sarang semut dari hasil identifikasi senyawa yaitu merupakan senyawa flavon. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ketiga simplisia dan ekstrak metanol tanaman sarang semut mengandung senyawa golongan flavonoid, triterpenoid/steroid, dan saponin. Dari 10 jenis ekstrak dari famili *Rubiaceae* hasil uji potensi antioksidan dapat diketahui bahwa aktivitas antioksidan memiliki aktivitas antioksidan yang bermacam macam. 4 ekstrak diantaranya yaitu ekstrak kulit batang *G. Speciosa*, ekstrak kulit batang *W. Glabrata*, ekstrak kulit batang *A. macrophyllus*, dan ekstrak daun *P. foetida* menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi.

4. Referensi

- [1] Dirgantara, S., As'ari, N., dan Insanu, M., 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Tiga Spesies Tanaman Sarang Semut (Famili: *Rubiaceae*) Asal Kabupaten Merauke, Papua. *Jurnal Biologi Papua*, 5(1), 10-16.
- [2] Halliwell, B. & Gutteridge, J. M. C., 2000. *Free Radical in Biology and Medicine*. Newyork, Oxford University Press.
- [3] Ilyes, S., Pierre, W.T., Asma, E.L., Ayeb, Z., Fethia, H.S., Axel, M., dan Hichem, B.J., 2018. Phytochemical Study of the Trunk Bark of *Citharexylum Spinosum* L. Growing in Tunisia: Isolation and Structure Elucidation of Iridoid Glycosides. *Phytochemistry*, 146, 47-55. doi: 10.1016/j.phytochem.2017.11.012.
- [4] Mai, L., Guy, G.C., Philippe, G., Lionel, Q., Vincent, D., Cyril, P., Laila, S.E., Sylvie, M., Hue, T.B.V., Brigitte, D., dan Raphael, G., 2015. Antivascular and Anti-parasite Activities of Natural and Hemisynthetic Flavonoids from New Caledonian Gardenia Species (*Rubiaceae*). *European Journal of Medicinal Chemistry*, 93(93), 100. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.01.012.
- [5] Marusin, S., Saefudin, dan Chairul., 2013. Potensi Sifat Antioksidan pada 10 Jenis Ekstrak dari Famili *Rubiaceae* (The Potential Antioxidant Activity of 10 Types Extract of *Rubiaceae*). *Jurnal Biologi Indonesia*, 9(1): 93-100.
- [6] Rasoarivelo, T.S.R., Raphael, G., Sylvie, M., Christiane, R.G., dan Brigitte, D., 2017. Chemical Study of *Anthospermum Emirnense* (*Rubiaceae*). *Biochemical Systematics and Ecology*, 70: 186-191. doi: 10.1016/j.bse.2016.11.010.
- [7] Sudding, Alimin, dan Muhaedah., 2010. Studi Pendahuluan Adanya Senyawa Plavanoid pada Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa*) (Introduction Study The Flavanoid Compounds in Plants Ant Nest (*Myrmecodia tuberosa*)). *Bionature*, 11(2):95-99.

Uji Aktivitas Antibakteri dari Senyawa Metabolit Sekunder pada Tanaman Srikaya (*Annona squamosa*), Tanaman Mulwo (*Annona reticulate*) dan Tanaman Beribá (*Annona hypoglauca*)

(Antibacterial Activity of Secondary Metabolite Compounds from Srikaya (*Annona squamosa*), Mulwo (*Annona reticulata*) and Beriba (*Annona hypoglauca*))

Gracia Lasma Rohana*, Iin Kistianna, Fauzan Ibnu Prihadiyono

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*Email: graciasianturi@student.uns.ac.id

Abstrak. *Annonaceae* merupakan salah satu family dari kingdom plantae yang cukup populer. Family tersebut terdiri atas 120 genus (lebih dari 2000 spesies). Spesies *Annonaceae* telah umum digunakan pada sector pengobatan tradisional seperti pengobatan malaria, dan penyakit infeksi lainnya. Berdasarkan *screening* fitokimianya, aktivitas tersebut berkaitan dengan isolasi senyawa golongan alkaloid yang merupakan golongan senyawa yang umum diperoleh dari famili *Annonaceae*. Berdasarkan beberapa penelitian, diperoleh fakta bahwa senyawa isolat dari famili *Annonaceae* memiliki beberapa aktivitas biologis lain. Salah satu permasalahan yang cukup menarik perhatian adalah mengenai resistensi bakteri terhadap antibiotic. Hal ini mampu menurunkan tingkat keefektifan dalam pengobatan. Telah dilakukan uji aktifitas antibakteri terhadap beberapa spesies dari family *Annonaceae*. Tanaman Srikaya (*Annona squamosa*) ; Tanaman Mulwo (*Annona reticulate*); dan Tanaman beribá (*Annona hypoglauca*) memiliki aktifitas antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri. Ekstrak tanaman Srikaya (*Annona squamosa*) menunjukkan hasil positif pada uji aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumonia*, *S. aureus*, dan *E. coli*. Ekstrak tanaman Mulwo (*Annona reticulate*) menunjukkan hasil positif pada uji antibakteri dengan menggunakan bakteri *Lactobacillus acidophilu* dan *Streptococcus mutans*. Ekstrak tanaman beribá (*Annona hypoglauca*) telah teruji memberikan hasil positif pada uji antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. faecalis*.

Kata kunci: *annonaceae*, *aktifitas antibakteri*, *annona squamosa*, *annona reticulate*, *annona hypoglauca*

Abstract. *Annonaceae* is a family of very large range of plants. The family consists of 120 genera (more than 2000 species). *Annona* species have wide application in traditional medicine such as malaria treatment, diabetes and other infections. Based on the phytochemical point of view, the activity was initially only related to the isolation of alkaloids in several plant included in *Annonaceae* family. Based on several researches, fact obtained that isolate from *Annonaceae* family member possessed another biological activities. One problem that is quite interesting is about bacterial resistance to antibiotics. This is because bacteria can develop resistance to antimicrobial agents, which can reduce the level of effectiveness in treatment. Antibacterial activity tests have been carried out on several species of family *Annonaceae*. Srikaya Plant (*Annona squamosa*); Mulwo plant (*Annona reticulate*); and the beribá plant (*Annona hypoglauca*) has antibacterial activity against various types of bacteria. Srikaya plant extract (*Annona squamosa*) showed positive results in the antibacterial activity test using the bacteria *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. Mulwo plant extract

(*Annona reticulata*) showed positive results in the antibacterial test using *Lactobacillus acidophilus* bacteria and *Streptococcus mutans*. *Beribá* plant extract (*Annona hypoglauca*) has been tested to give positive results on antibacterial tests against *S. aureus* and *E. faecalis*.

Keywords: *Annonaceae*, *Antibacterial activities*, *Annona squamosa*, *Annona reticulata*, *Annona hypoglauca*

1. Pendahuluan

Annonaceae merupakan famili tumbuhan yang umumnya hidup di negara – negara dengan iklim tropis. *Annonaceae* terdiri dari 120 genus (lebih dari 2000 spesies). Beberapa spesies yang pernah diteliti adalah *Annona muricata* (graviola), *Annona squamosa* atau yang kerap dikenal sebagai buah srikaya , *Annona coriacea* , *Annona reticula* atau yang kerap dikenal sebagai buah mulwo, *Annona hypoglauca*, dan *Annona cherimolia*. Beberapa spesies *Annonaceae* digunakan pada pengobatan tradisional sebagai antiparasit, antidiare, antitumor, antimikroba, antiinflamasi, antiprotozoa, dan sitotoksik serta pada aplikasi lainnya [14].

Salah satu spesies dari famili *Annonaceae* adalah *A. squamosa* (*srikaya*). Menurut penelitian, beberapa bagian dari tanaman srikaya berhasil diperdagangkan sebagai obat tradisional yang memiliki efek antidepresan, anti-inflamasi, antibakteri, dsb. [1]. *Annonaceae reticulata* atau sering disebut tanaman Mulwo, merupakan spesies yang berkerabat dekat dengan srikaya dan sering digunakan untuk obat kulit, dan obat bisul [1]. Spesies lainnya adalah *Annona hypoglauca* M. (*beribá*) yang berasal dari Brazil, dimana buah tanaman tersebut umum dikonsumsi oleh masyarakat. Kulit dari batang pohon *beribá* umumnya direbus, dan diminum guna menyembuhkan infeksi akibat parasit, penyakit kekurangan haemoglobin, serta gangguan pencernaan [14].

Annonaceae mempunyai berbagai jenis senyawa metabolit sekunder, khususnya senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri. Antibakteri adalah golongan senyawa yang memiliki manfaat sebagai agen dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Menurut Bhattacharya *et al.* [15], alkaloid, glikosida, tanin, steroid, saponin, flavonoid merupakan senyawa metabolit umum yang terdapat pada famili *annonaceae* yang dapat berfungsi sebagai antibakteri.

2. Pembahasan

Beberapa jenis tanaman dari famili *Annonaceae* yang cukup menarik perhatian dalam uji aktifitas antibakteri adalah tanaman mulwo, tanaman srikaya, dan tanaman beriba. Tanaman mulwo ini memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti Alkaloid, Tanin, Flavonoid, Glikosida, Steroid dan Saponin [1]. Daun tanaman ini memiliki kandungan sesquiterpen spatulenol (7.4%), δ -kadinen (6.5%), elemol (4.6%), α -kopaen (4.0%) dan α -eudesmol (3.0%) yang terkombinasi dengan senyawa monoterpen terpinen-4-ol (4.0%) dan α -terpineol (3.8%) [2].

Ekstrak daun tanaman mulwo telah digunakan sebagai prekursor dalam pengujian aktivitas antibakteri nya terhadap beberapa jenis bakteri [3]. Padhi *et al* (2011) [3] berhasil melakukan penelitian tentang aktivitas antimikroba daun tanaman *Annona Reticulata* L. yang diuji menggunakan metode agar cup. Berdasarkan hasil pada agar cup, zona paling tinggi dari penghambatan pertumbuhan bakteri ditunjukkan oleh ekstrak metanol, petroleum eter, dan akuades dari daun *Annona Reticulata* L. Berdasarkan hasil penelitian, keseluruhan ekstrak daun *Annona Reticulata*., ekstrak akuades dan metanol menunjukkan aktivitas antibakteri yang cukup *significant* pada berbagai jenis bakteri, yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*, *Vibrio alginolyticus*, dan *Bacillus subtilis*. Namun, ekstrak daun *Annona Reticulata* (Mulwo) tidak memperlihatkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherchia coli*.

Hasil uji bakteri ekstrak tanaman mulwo ditunjukkan oleh Tabel 1. Berdasarkan hasil metode agar cup diperoleh bahwa ada perbedaan yang nyata antara aktivitas ekstrak tumbuhan dengan obat antibakteri

murni (ampisilin dan ciprofloxacin). Perbedaan yang signifikan seperti itu biasanya ada ketika ekstrak tanaman mentah (tidak dikondisikan) dibandingkan dengan obat murni yang sudah digunakan secara klinis [4], juga metode agar cup tidak selalu dapat diandalkan untuk penilaian dan perbandingan yang akurat. Ini karena tingginya tingkat interferensi dari permasalahan difusi obat-obatan yang melekat pada metode ini [5].

Tabel 1. Hasil uji bakteri ekstrak tanaman mulwo [3].

Bacteria	Petroleum ether		Methanol		Aqueous		Antibiotic	
	Ar	As	Ar	As	Ar	As	A	C
Bs	11.7±0.58	12.7±1.15	12.7±1.15	16.7±1.53	11.7±0.58	15.0±1.00	21.3±0.58	22.7±0.58
Sa	-	17.0±1.00	17.0±1.0	16.6±1.53	13.0±1.73	15.3±1.50	15.6±1.53	19.6±1.00
Se	-	12.3±0.58	-	16.6±1.53	12.3±2.08	14.0±1.73	32.0±2.00	29.3±1.15
Ec	-	10.6±0.58	-	15.6±1.53	-	17.3±0.58	19.0±1.00	24.0±1.73
Pa	-	11.6±0.57	-	13.0±1.00	-	16.0±1.07	-	29.7±2.08
St	-	-	-	-	-	-	-	23.7±2.08
Va	12.7±1.15	13.6±1.52	12.7±1.15	17.3±2.08	12.3±0.58	14.3±2.08	26.0±2.65	17.3±0.58
Vc	-	14.6±1.15	14.7±2.08	14.3±1.15	-	13.3±1.53	16.3±0.58	17.7±1.53

All values are mean zone of inhibition± SD; (-) No zone of inhibition; Zone of inhibition including 6 mm borer; A-Ampicillin, C-Ciprofloxacin; Extract concentration (30 mg/ml); Bs- *Bacillus subtilis*, Sa- *Staphylococcus aureus*, Se- *Staphylococcus epidermidis*, Ec- *Escherichia coli*, Pa- *Pseudomonas aeruginosa*, St- *Salmonella typhi*, Va- *Vibrio alginolyticus*, Vc- *Vibrio cholerae*, Ar- *Armona reticulata*, As- *Armona squamosa*

Penelitian dari spesies *Annonaceae* yang lain dilakukan oleh Al-Deen [6], menguji aktivitas antibakteri tanaman *Annona squamosa* (srikaya) yang diambil dari tiga bagian buah berbeda yaitu biji, daging, dan kulit buah, dimana pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa pada kulit buah terdapat senyawa metabolit sekunder saponin [7], pada biji buah mengandung fenol dan flavonoid [7][8], sedangkan pada daging buah mengandung flavonoid, tanin, aseton, saponin, alkaloid [9]. Penelitian tersebut dilakukan dengan metode ekstraksi menggunakan pelarut air, etanol, dan aseton. Berikut ini adalah tabel yang memperlihatkan zona penghambatan pertumbuhan bakteri pada ekstrak daging, kulit buah, dan biji buah *Annona squamosa* yang menggunakan media Agar *Mueller-Hinton* (MHA):

Tabel 2. Hasil uji bakteri ekstrak tanaman srikaya [6].

Ekstrak	Daging Buah			Kulit Buah			Biji Buah		
	Air	Etanol	Aseton	Air	Etanol	Aseton	Air	Etanol	Aseton
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	25	16	0	33	16	28	0	0
<i>Escherichia coli</i>	25	21	16	33	38	0	0	0	20
<i>Klebisella pneumoniae</i>	0	21	14	0	37	6	33	0	28

Hasil uji bakteri ekstrak tanaman srikaya ditunjukkan oleh Tabel 2. Penelitian lain tentang spesies *Annonaceae* yang lain adalah *Annona hypoglauca* Mart atau biasa disebut dengan nama *beribá* di wilayah Amazon Brasil yang dilakukan oleh Rinaldi *et al.* [14], dimana spesies tersebut buahnya dikonsumsi oleh penduduk setempat dan kulit kayu yang diolah sebagai teh digunakan untuk obat menyembuhkan parasit, diare kronis, dan anemia. Tujuan dari penelitian yang dilakukan oleh Rinaldi *et al.* [14] yaitu untuk mengetahui hasil isolasi alkaloid dari batang *Annona hypoglauca*. Hasil alkaloid batang *Annona hypoglauca* adalah sekitar 0,28%. Fraksi total alkaloid yang dianalisis menggunakan GC-MS ditemukan

adanya empat alkaloid yaitu nornuciferine, isoboldine, actinodaphnine, dan anonaine. Senyawa tersebut diketahui juga memperlihatkan aktivitas terhadap bakteri gram *negative* dan bakteri gram positif yang dapat dilihat pada Tabel 3. Uji antibakteri dilakukan dengan metode MIC dan MBC.

Hasil uji bakteri senyawa alkaloid ditunjukkan oleh Tabel 3. Setelah masa inkubasi, pertumbuhan bakteri ditentukan, kemudian menjadi penentu dalam pembentukan MIC dan MBC sebagai berikut: konsentrasi lebih rendah yang teramati saat kekurangan turbiditas tetapi menunjukkan ada nya pertumbuhan bakteri, ditentukan sebagai MIC. dan saat konsentrasi lebih rendah teramati saat kekurangan turbiditas tetapi tidak menunjukkan ada nya pertumbuhan bakteri setelah subkultur, ditentukan sebagai MBC.

Tabel 3. Hasil uji bakteri senyawa alkaloid [10].

Komponen	Bakteri Gram Positif				Bakteri Gram Negatif
	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Escherichia coli</i>
	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
FA5	70	80	40	40	>100
FA6	70	80	40	40	90

Keterangan: MIC, Konsentrasi Penghambatan Minimal; MBC, Konsentrasi Minimal Bactericidal Concentration, FA5, komponen *isoboldine*, *nornuciferine*, dan *anonaine*; FA6, komponen *actinodaphnine*.

Hasil percobaan menunjukkan bahwa komponen FA5 (dengan komponen utama *isoboldine*, *nornuciferine*, dan *anonaine*), dan FA6 (*actinodaphnine*) menunjukkan aktivitas yang sedang terhadap bakteri gram positif, yaitu *E. faecalis* dan *S. aureus*, MIC pada konsentrasi 70 $\mu\text{g/ml}$ dan 40 $\mu\text{g/ml}$ secara berurutan, memberikan petunjuk mengenai aktifitas antibakteri yang baik terhadap *actinodaphnine*. Hampir seluruh sampel tidak aktif terhadap bakteri gram negatif (*E. Coli*). Hanya FA6 (MIC >90 $\mu\text{g/ml}$) yang menunjukkan aktivitas terhadap bakteri gram negatif (*E. Coli*). Pada penelitian sebelumnya, isoboldin tidak dianggap sebagai senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri [11][12], tetapi penelitian oleh [13], menerangkan bahwa aktivitas *actinodaphnine* sebagai aktivitas anti bakteri terhadap bakteri *S. aureus* yang mendukung penelitian diatas.

3. Kesimpulan

Famili *Annonaceae* terutama spesies *Annona Reticulata* L., *Annona squamosa*, dan *Annona hypoglauca* terbukti mempunyai senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri, baik yang merupakan bakteri gram positif, maupun bakteri gram negatif. Efektivitas aktivitas antibakteri dari masing-masing ekstrak tanaman dipengaruhi oleh jenis senyawa metabolit sekundernya, pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi, dan jenis bakteri yang digunakan.

4. Referensi

- [1] Biba, V.S., Amily, A., Sangeetha, S. and Remani, P., 2014., Anticancer, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Annonaceae family. *World journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 1595-1604.
- [2] Ogunwande, I.A., Ekundayo, O., Olawore, N.O. and Kasali, A.A., 2006., Essential oil of *Annona Reticulata* L. Leaves from Nigeria. *Journal of Essential oil research*, 18(4), 374-376. doi: 10.1080/10412905.2006.9699117.
- [3] Padhi, L.P., Panda, S.K., Satapathy, S.N. and Dutta, S.K., 2011., In Vitro Evaluation of Antibacterial Potential of *Annona squamosa* L. and *Annona reticulata* L. from Similipal Biosphere

- Reserve, Orissa, India. *Journal of agricultural Technology*, 7(1), 133-142. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.
- [4] Audu, J.A., 1995., Studies on the effectiveness of medicinal herbs used as anthelmintics by traditional medical practitioners in South of Bauchi State II. *Journal of Economic Taxonomic Botany*, 19, 653-661.
- [5] Dickert, H., Machka, K. and Braveny, I., 1981., The uses and limitations of disc diffusion in the antibiotic sensitivity testing of bacteria. *Infection*, 9, 18-24. doi: 10.1007/BF01640803.
- [6] Al-Deen, F. M. N. 2017., Evolution of Antibacterial Activity of Various Solvents Extracts of *Annona Squamosa* Fruit. *Iraqi Journal of Science*, 58(4), 2301-2308.
- [7] Pawaskar, S.M. and Sasangan, K., 2017., Preliminary Phytochemical and In vitro -Antimicrobial analysis of *Annona squamosa* Linn. leaf extract. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 9(5), 618-623. doi: 10.1016/j.jksus.2014.04.004.
- [8] Gowdhami, M., Sarkar, B.L., and Ayyasamy, P.M., 2014., Screening of Phytochemicals and Antibacterial Activity of *Annona Squamosa* Extracts. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 3(7): 30-39.
- [9] Kadarani, D.K., Setyadjit, Seno, D.S.H., and Sukasih, E., 2015., Total Phenol and Antioxidant from Seed and Peel of Ripe and Unripe of Indonesian Sugar Apple (*Annona squamosa L.*) Extracted with Various Solvents. *IOSR Journal Of Pharmacy*, 5(10): 20-25.
- [10] Abdulsalami, M.S., Aina, V.O., Ibrahim, M.B., Adejo, G.O., and Audu, G., 2016., Comparative antibacterial study of aqueous and ethanolic leaf extracts of *Annona Muricata*. *Journal of Natural Sciences Research*, 6(3).
- [11] Villar, A., Mares, M., Rios, J.L., Canton, E., Gobernado, M., 1987., Antimicrobial Activity of Benzylisoquinoline Alkaloids. *Pharmazie*, 42: 248–250. doi: 10.1016/0378-8741(92)90058-Y.
- [12] Bermejo, A., Figadere, B., Zafra-Polo, M.C., Barrachina, E.E., Cortes, D., 2005., Acetogenins from Annonaceae: recent progress in isolation, synthesis and mechanisms of action. *Nat. Prod. Rep.*, 22, 269–303. doi: 10.1039/b500186m.
- [13] Hoet, S., Stévigny, C., Block, S., Opperdoes, F., Colson, P., Baldeyrou, B., Lansiaux, A., Bailly, C., Quetin-Leclercq, J., 2004., Alkaloids from *Cassytha filiformis* and related aporphines: antitrypanosomal activity, cytotoxicity, and interaction with DNA and topoisomerases. *Planta Med.*, 70, 407–413. doi: 10.1055/s-2004-818967
- [14] Rinaldi, M.V.N., Diaz, I.E.C., Suffredini, I.B., Moreno, P.R.H., 2017., Alkaloids and Biological Activity of Beribá (*Annona hypoglauca*), *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27, 77–83. doi: 10.1016/j.bjp.2016.08.006.
- [15] Bhattacharya, A., Pratusha, B., Atanu, C., and Jayita, M., 2016., Pharmacognostical and Phytochemical Studies on the Seeds of *Annona squamosa* linn. *Global Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 5(1-2), 22-25.

Limonen sebagai Monomer Prekursor Poliamida dan Poliuretan

(Limonene as a Precursor Monomer Of Polyamide And Polyurethane)

Alfiyatul Fithri*, Christina Marganingsih, Isma Nur Avifah, Nesha Narershwari, dan Sali Artriyani Istiqomah

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*E-mail: alfiyafithri@yahoo.com

Abstrak. Limonen dimanfaatkan sebagai bahan baru terbarukan yang bernilai ekonomis pengganti petrokimia saat ini. Limonen diperoleh dari limbah industri buah jeruk, dimana kandungan limonen terdapat dalam rongga sekresi (kulit buah) atau rongga terluar. Gugus fungsional olefin limonen menjadi potensi besar dalam sintesis, khususnya sebagai monomer prekursor untuk sintesis poliamida dan poliuretan. (R)-(+)- dan (S)-(-)- limonen dengan penambahan adisi tiol-ene menghasilkan monomer diamina baru yang digunakan untuk sintesis poliamida melalui polikondensasi dengan diester terbarukan. Sedangkan poliuretan diperoleh dari polikondensasi antara monomer transformasi diamina menjadi dikarbamat dengan diol, dimana jalur dikarbamat dapat menghindari jalur isosianat dan fosgen yang bersifat toksik. Polimer poliamida dan poliuretan diidentifikasi dengan DSC dan GPC untuk membandingkan berat molekul dan sifat termal yang dimiliki.

Kata kunci: *limonen, poliamida, poliuretan*

Abstract. Limonene is utilized as a economically renewable source for petrochemical substitute. Limonene is obtained from industrial waste of citrus fruits, where it presents in the secretion cavity (fruit peel) or outer cavity. Limonene is synthesized through MEP pathway where it produces C5 DMAPP and IPP units to form GPP facilitated by GPP prenyl transferase synthase enzyme. The cyclization of geranyl pyrophosphate (GPP) forms limonene with a 6-membered ring belongs to monoterpene group. The olefin limonene functional group becomes a great potential particularly as a precursor monomer for the synthesis of polyamide and polyurethane. Limonene (R)-(+)- and (S)-(-)- with thiol-ene addition produce a new diamine monomer used in the synthesis of polyamide by polycondensation reaction with renewable diester. Polyurethane is obtained from polycondensation between diamine transformed monomer and dicarbamate with diols. The dicarbamate path can avoid isocyanate and phosgene pathways which are toxic. Polyamide and polyurethane polymer are identified using DSC and GPC to compare the molecular weight and thermal properties.

Keywords: *limonene, polyamide, polyurethane*

1. Pendahuluan

Poliamida dan poliuretan merupakan material polimer dengan sifat mudah menguap yang dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang, seperti pipa karet, alas kaki, mesin industri, pelapisan dan pengecatan, dan lain-lain [1]. Poliamida dan poliuretan dapat dihasilkan oleh minyak bumi atau bahan terbarukan. Namun, minyak bumi semakin habis sehingga biaya yang digunakan untuk produksi menjadi

lebih tinggi, serta dapat menghasilkan produk samping yang tidak ramah lingkungan [2]. Oleh karena itu, sumber bahan terbarukan lebih menarik untuk digunakan dalam produksi poliuretan dan poliamida.

Terpene merupakan salah satu bahan terbarukan yang memiliki potensi besar sebagai pengganti minyak bumi, salah satunya adalah limonene. Limonene dianggap sebagai bahan baku terbarukan yang memiliki harga ekonomis karena dapat diperoleh dari produk samping industri buah jeruk [3]. Produksi limbah kulit jeruk dalam skala dunia mencapai 15 juta ton per tahun dan dapat diproduksi menjadi limonene sebesar 70.000 ton per tahun [4]. Selain unsur kelimpahan dan harga yang ekonomis, struktur kimia limonene memiliki 2 ikatan rangkap dan pusat kiral yang membuat limonene mudah untuk diperoleh dalam keadaan murni secara stereokimia [5]. Berdasarkan kemampuan dari struktur kimia limonene, menyebabkan limonene menjadi bahan baku terbarukan yang sangat berguna untuk sintesis.

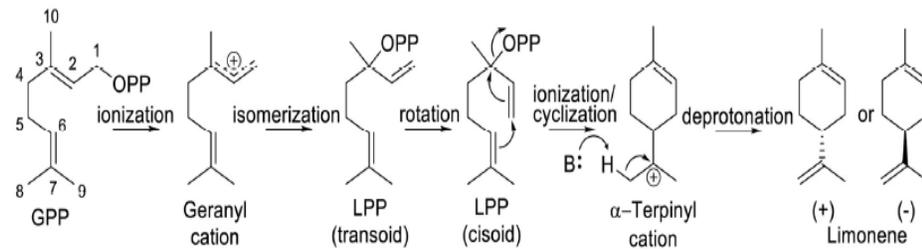
Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, limonene menjadi monomer precursor dalam pembuatan polimer baru [6]. Sharma dan Srivastava melaporkan kopolimerisasi radikal limonena dengan stirena, metil metakrilat, akrilonitril, dan N-vinil pirolidon [7]. Aikins dan Williams melaporkan polimerisasi kationik yang diinduksi radiasi α -pinena oksida, β -pinena oksida [8], dan limonena oksida menghasilkan polieter dengan berat molekul rendah dengan konverter monomer yang tinggi [9]. Saat ini banyak dilakukan pendekatan sederhana untuk mendapatkan alkohol dan / atau ester yang memfungsikan monomer terbarukan dari (R)-(+)- dan (S)-(-)- limonene melalui penambahan thiol-ene. Namun, penelitian dalam penggunaan derivat limonena sebagai monomer untuk sintesis poliamida atau poliuretan masih sedikit. Penelitian yang telah ada dalam pembuatan poliamida adalah dari 1,8-diamino-p-menthane dan turunan limonene yang tersedia melalui kondensasi interfisial dengan berbagai asam klorida, namun polimer yang dihasilkan memiliki berat molekul rendah. Sedangkan penelitian pembuatan poliuretan-urea yang telah ada memanfaatkan minyak limonena disintesis dengan polimerisasi interfisial [10].

Pada penelitian yang dilakukan oleh Maulidan dan Meier, limonene digunakan sebagai monomer precursor, bukan sebagai monomer dalam pembuatan poliuretan dan poliester. Berdasarkan gugus olefin limonene, kelompok fungsional amina dapat digunakan dalam sintesis poliuretan dan poliamida melalui penambahan thiol-ene [11]. Poliamida diperoleh dari kopolimerisasi monomer-monomer yang disintesis dengan berbagai diester melalui polikondensasi [12]. Sedangkan poliuretan diperoleh dari polikondensasi antara monomer transformasi diamina yang diperoleh dari limonene menjadi dikarbamat dengan diol, dimana jalur dikarbamat dapat menghindari jalur isosianat dan fosgen yang bersifat toksik. Polimer yang diperoleh diidentifikasi menggunakan DSC dan GPC untuk membandingkan berat molekul dan sifat termal dari poliamida dan poliuretan [13].

2. Biosintesis Limonen

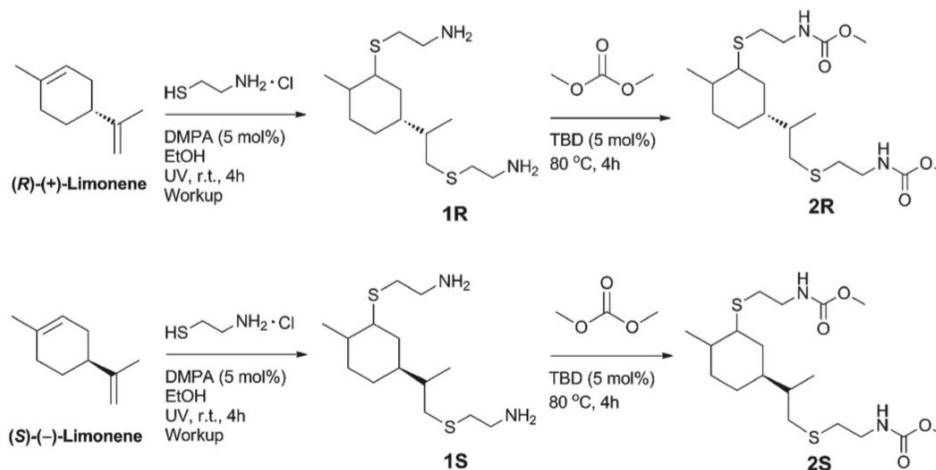
Biosintesis terpene umumnya melibatkan konversi prekursor isoprenoid asiklik difosfat menjadi produk hidrokarbon siklik dengan bantuan enzim terpene synthases. Ion logam divalen Mn^{2+} atau Mg^{2+} dimasukkan dengan mengionisasikan prekursor difosfat menjadi intermediet ion allilat carbenium yang energinya tinggi. Enzim sintase kemudian berperan sebagai mengontrol reaktivitas intermediet untuk menghasilkan berbagai macam produk yang berbeda dari penyusunan ulang kerangka karbon, metil dan pergeseran hidrida.

Limonene adalah monoterpen siklik yang hadir di alam sebagai enantiomer (+) dan (-) yang diproduksi oleh enzim yang berbeda. Reaksi siklisasi dimulai dengan GPP yang stereoselektif akan membentuk ikatan dengan enzim membentuk konformer ke kanan atau kiri tergantung pada stereokimia dari produk yang dihasilkan. Bagian diphosphate kemudian berdisosiasi membentuk intermediet ion karbenium. Diphosphate kembali berpasangan dengan C3 tersier untuk membentuk (3R) - atau (3S) -linalil difosfat (LPP), merotasi ikatan C2-C3 untuk menempatkan C1 dalam posisi yang memungkinkan siklisasi dengan C6.



Gambar 1. Biosintesis Limonen

3. Sintesis Monomer



Gambar 2. Sintesis Monomer dari Limonen

Sintesis monomer dari limonen dapat dilihat pada Gambar 2. Monomer dihasilkan dari reaksi polikondensasi gugus olefin limonene dengan hidroksil atau metil ester-tiol (tiol-ene). Reaksi limonena dengan tiol-ene dapat menghasilkan monomer kiral hanya dengan satu prosedur. Pada reaksi ini digunakan amina yang difungsikan dengan tiol, cysteamine hidroklorida, untuk melakukan reaksi adisi tiol-ene menggunakan (R)-(+)- limonene dan (S)- enansiomer sebagai substrat. Dibandingkan menggunakan cysteamine dalam bentuk murni, bentuk garam hidroklorida dipilih karena lebih murah dan memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan bentuk murni. Penambahan tiol-ene dilakukan di bawah kondisi bebas pelarut pada suhu kamar. Sayangnya, metode ini tidak berhasil karena kurangnya kelarutan kedua reaktan. Penambahan cysteamine hydrochloride ke metil ester asam lemak bekerja dengan baik ketika reaksi dilakukan di bawah radiasi UV. Oleh karena itu, dilakukan penambahan cysteamine hydrochloride ke (R)-(+)- limonene atau (S)-(-)- limonene di bawah iradiasi UV, menggunakan sejumlah kecil etanol sebagai pelarut dan DMPA sebagai inisiator.

Optimalisasi dilakukan dengan 3.0 equiv. cysteamine (1,5 equiv. per ikatan ganda) dan 0,01 equiv. dari DMPA ditambahkan ke 1,0 equiv. dari (R) - (+) - limonene. Hasil optimalisasi menunjukkan bahwa sekitar 3.0 equiv. cysteamine dan 0,05 equiv. dari DMPA memberikan hasil terbaik dari reaksi adisi tiol-ene menggunakan enyawa tiol paling sedikit dan photoinitiator untuk mendapatkan limonene fungsional diamine dalam hasil dan selektivitas tinggi.

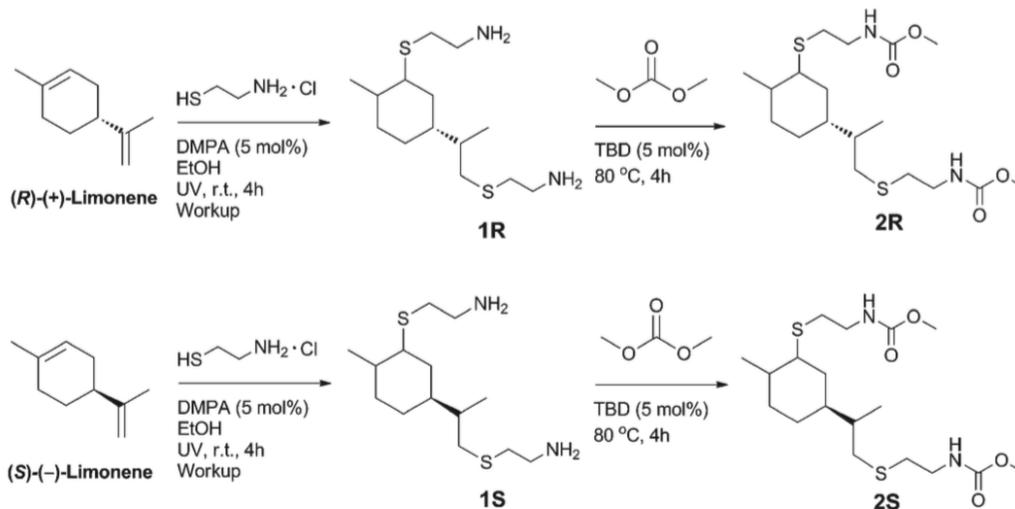
Pemurnian dilakukan menggunakan kromatografi kolom menghasilkan produk yang diharapkan murni di 84 untuk (R)- dan 81% dan (S)-omer. Limonen yang digunakan adalah enantiomer murni. Penambahan molekul ke ikatan ganda endosiklik dan eksosiklik dari limon menghasilkan tiga pusat

stereo-genik tambahan. Dengan demikian, delapan diastereomer yang mungkin dapat dibentuk dalam reaksi adisi tiol-ene ini.

Senyawa diamina yang berasal dari (R)-(+)- limonene dan (S)-(-)- limonene ditransformasikan lebih lanjut menjadi gugus fungsi karbamat. Berkenaan dengan metode berkelanjutan, persiapan dicarbamates dari reagen tidak beracun dengan harga rendah dan katalis yang ramah lingkungan sangat diinginkan. Dibandingkan menggunakan phosgene atau kloroformat beracun, penggunaan dialkyl karbonat merupakan alternatif yang baik, karena satu-satunya produk dari reaksi ini adalah alkohol yang dapat dengan mudah dikeluarkan dari campuran reaksi. Untuk sintesis karbamat dari dialkyl karbonat dan amina, guanitin siklik 1,5 , 7-triazabicyclododecene (TBD) terbukti menjadi alternatif organokatalis yang kuat [13].

4. Sintesis Poliamida

Sintesis Poliamida ditunjukkan pada Gambar 3. Diamina diperoleh dengan penambahan ganda dari cysteamine hydrochloride ke (R) - (+) - limonene atau (S) - (-) - limonene dipolimerisasi untuk mendapatkan poliamida. Monomer 1R dan 1S dikopolimerisasi dengan monomer 3R dan 3S (diester terpester) dan 4 dan 5 (diester yang diturunkan dari asam lemak). Selain itu, monomer disiapkan dalam laporan ini juga dikopolimerisasi dengan 6 dan / atau 7 dan 8 untuk mempelajari bagaimana termal sifat-sifat Nylon 6,6 dapat disetel ketika dikopolimerisasi dengan monomer-monomer yang dapat diperbarui yang mengandung gugus-gugus sikloalifatik. Guanidine TBD siklik dipilih sebagai organokatalis, karena dilaporkan berhasil mengkatalisis sintesis amida dari ester dan amina primer, Semua poliosan dilakukan tanpa pelarut dan di bawah vakum terus-menerus (~10 mbar) untuk secara efisien menghilangkan metanol.

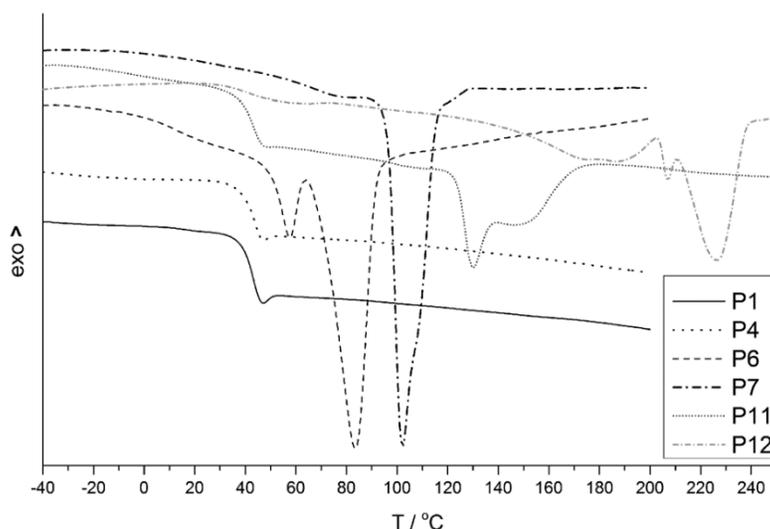


Gambar 3. Sintesis Poliamida

Kopolimerisasi 1R dan 1S dengan 3R dan 3S dengan 0,05 equiv. TBD per kelompok ester pada 120, 140, dan 160 ° C dilakukan selama 24 jam. Berdasarkan analisis GPC pada Gambar 4, hasil terbaik diperoleh pada 140 ° C. Poliamida yang diperoleh dari kombinasi 1 (R atau S) dan 3 (R atau S) pemanjangan molekul yang tereksitasi (Mn) antara 6500–8000 Da. Polimerisasi 3R dan 3S dikatalisis kurang efisien oleh TBD, kemungkinan besar karena hambatan sterik yang disebabkan oleh cincin sikloalifatik. Dengan demikian, diperoleh poliamida berat molekul yang agak rendah dalam kasus ini. Pengenalan rantai alkil panjang dan fleksibel dengan demikian diselidiki

untuk mengurangi hambatan sterik dan untuk memperoleh polimer berat molekul yang lebih tinggi. Oleh karena itu, dilakukan kopolimerisasi 1R dan 1S dengan 4 dan 5), yang merupakan monomer diester linier yang disintesis dari metatesis metilasi sendiri 10-undecenoate dan produk hidrogenasinya. Perlu diketahui bahwa diesters ini berasal dari minyak jarak, dan dengan demikian polimer yang diperolehnya juga dapat diperbarui.

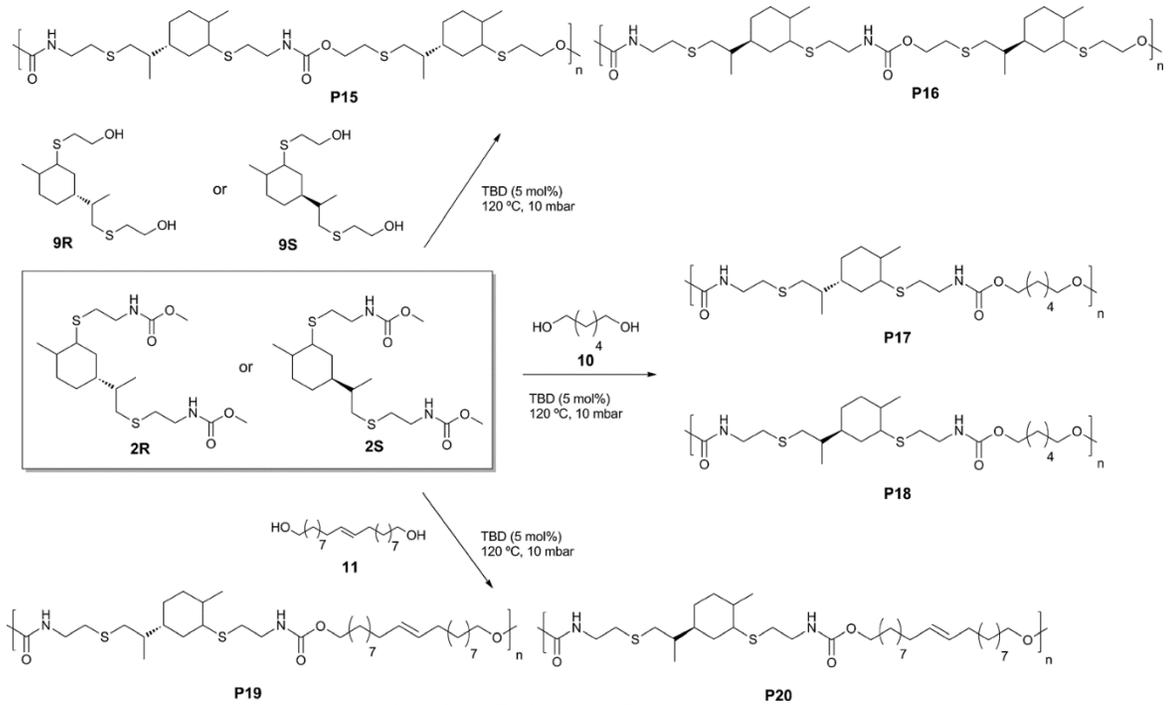
Analisis GPC menunjukkan bahwa P5 dan P6 menunjukkan bobot molekul sekitar 9300 dan 10 600 Da, yang lebih tinggi daripada P1-4, jelas menunjukkan bahwa bobot molekul yang lebih rendah tidak dihasilkan dari reaktivitas yang lebih rendah dari 1R dan 1S, tetapi karena halangan sterik. Namun, P7 dan P8 menunjukkan bobot molekul yang jauh lebih rendah, yaitu 5500 dan 5870 Da, kemungkinan besar karena fakta bahwa struktur linear C-20 yang jenuh dari 4 menimbulkan kristalinitas yang sangat tinggi yang menghambat pertumbuhan selanjutnya dari rantai di kondisi polimerisasi. Perlu dicatat bahwa P5 dan P6 adalah poliamida stereospesifik tak jenuh, yang dapat dimodifikasi lebih lanjut, misalnya dengan pendekatan grafting-to melalui reaksi adisi tiol-ene untuk mensintesis polimer yang dibuat khusus.



Gambar 4. DSC Poliamida

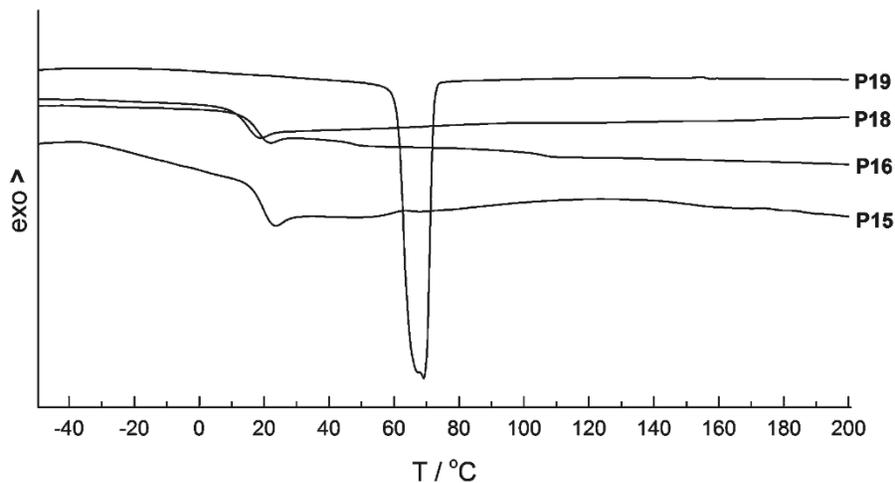
5. Sintesis Poliuretan

Sintesis poliuretan terbarukan disintesis melalui metodologi bebas isosianat ditunjukkan oleh Gambar 5. Monomer tipe-AA dikarbamat (2R dan 2S) yang berasal dari limonena digunakan dalam transesterifikasi seperti polimerisasi dengan diol. Semua polimerisasi dilakukan menggunakan TBD sebagai katalis, tanpa pelarut dan di bawah vakum kontinyu (~10 mbar) untuk penghilangan metanol yang efisien. Yang perlu diperhatikan, bersama dengan penggunaan monomer terbarukan, poliuretan diperoleh melalui rute bebas isosianat. Optimasi dilakukan untuk polimerisasi 2 (R atau S) dengan 9 (R atau S) dan hasil terbaik diperoleh pada 120 ° C dengan 0,05 equiv. (Terkait dengan kelompok karbamat) dari TBD, kondisi yang digunakan untuk semua reaksi polimerisasi lebih lanjut. Berdasarkan data DSC pada Gambar 6, poliuretan P15 dan P16 diperoleh setelah 16 jam dengan berat molekul 7900 dan 6150 Da. Reaksi dengan waktu reaksi yang lebih lama (24 jam) tidak mengarah pada berat molekul yang lebih tinggi. Dengan demikian, di bawah kondisi reaksi yang sama, polimerisasi dilakukan menggunakan diol rantai panjang 10 dan 11. Berdasarkan data DSC, untuk sintesis poliamida P17-20 diperoleh dengan bobot molekul yang lebih tinggi dalam kisaran 8660-12 600



Gambar 5. Sintesis Poliuretan

Analisis DSC menampilkan struktur amorf dengan suhu transisi kaca dalam kisaran 14,6-18,5 ° C. Namun, ketika rantai panjang diol 11 dikopolimerisasi dengan 2R atau 2S, terjadi kristalisasi. Pada pemindaian pemanasan kedua, poliuretan yang disintesis (P19 dan P20) menampilkan beberapa transisi peleburan. Dengan demikian, aneling diperlukan untuk memverifikasi apakah transisi peleburan beberapa ini karena terjadinya fase kristal metastabil atau struktur kristal yang sebenarnya. Setelah pra-perlakuan aneling, analisis DSC menunjukkan transisi mencair pada 69,2 dan 62,9 ° C untuk P19 dan P20, dengan hormat. Dalam penelitian ini, Tg tidak dapat diamati untuk dua polimer ini oleh DSC.



Gambar 6. DSC Poliuretan

6. Kesimpulan

Penambahan tiol-ene memberikan cara yang fleksibel dan efektif untuk menambahkan gugus fungsi amina primer ke (R)-(+)- dan (S)-(-)- limonene sehingga dihasilkan monomer terbarukan baru untuk sintesis poliamida. Hasil GPC dan analisis DSC dari polimer yang dihasilkan menunjukkan bahwa poliamida terbarukan dari amorf ke polimer semikristalin memiliki titik leleh tinggi dengan berat molekul hingga 12 kDa. Sedangkan sintesis yang berasal dari limonen telah ditransformasikan secara efisien ke dalam dikarbamat melalui rute bebas fosgen, kemudian digunakan dalam polikondensasi dengan beberapa diol terbarukan. Sejumlah poliuretan terbarukan linier diperoleh melalui rute bebas isosianat dengan bobot molekul hingga 12,6 kDa. Analisis DSC poliuretan menunjukkan struktur amorf ke semikristalin. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa sumber daya terbarukan memiliki potensi yang besar untuk sintesis poliamida dan poliuretan.

7. Referensi

- [1] Peacock, A. J., & Calhoun, A., 2012. *Polymer Chemistry: Properties and Application*. Carl Hanser Verlag GmbH Co KG.
- [2] Woods, G., 1990. *The ICI Polyurethane book* 2nd ed.
- [3] Burdock, G. A., 2016. *Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients*. CRC Press.
- [4] Marín, F. R., Soler-Rivas, C., Benavente-García, O., Castillo, J., & Pérez-Alvarez, J. A., 2007. By-Products from Different Citrus Processes as A Source of Customized Functional Fibres. *Food Chemistry*, 100(2), 736-741.
- [5] Kerton, M. F., 2009. *Renewable Solvents Alternative Solvents for Green Chemistry* (RSC Green Chemistry Series).
- [6] Corma, A., Iborra, S., & Velty, A., 2007. Chemical Routes for The Transformation of Biomass into Chemicals. *Chemical Reviews*, 107(6), 2411-2502.
- [7] Thomas, A. F., & Bessiere, Y., 1989. Limonene. *Natural Product Reports*, 6(3), 291-309.
- [8] Sharma, S., & Srivastava, A. K., 2004. Synthesis And Characterization of Copolymers of Limonene with Styrene Initiated by Azobisisobutyronitrile. *European Polymer Journal*, 40(9), 2235-2240.
- [9] Sharma, S., & Srivastava, A. K., 2003. Alternating Copolymers of Limonene With Methyl Methacrylate: Kinetics And Mechanism. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 40(6), 593-603.
- [10] Sharma, S., & Srivastava, A. K., 2003. Radical Copolymerization of Limonene with Acrylonitrile: Kinetics and Mechanism. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 42(3), 485-502.
- [11] Sharma, S., & Srivastava, A. K., 2006. Radical Co-Polymerization of Limonene with N-Vinyl Pyrrolidone: Synthesis and Characterization. *Designed Monomers and Polymers*, 9(5), 503-516.
- [12] Gandini, A., 2008. Polymers from Renewable Resources: A Challenge for The Future of Macromolecular Materials. *Macromolecules*, 41(24), 9491-9504.
- [13] Firdaus, M., & Meier, M. A., 2013. Renewable Polyamides and Polyurethanes Derived from Limonene. *Green Chemistry*.

Anti Kanker Senyawa Carbazole Alkaloid dari Genus *Clausena* (*Anti Cancer Carbazole Alkaloids Compounds of The Clausena Genus*)

Arina Wahyu H.*, Elyna Wahyu T, Maulana Malik A, Ria Anisa Rahma dan Uly Wulan A.

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*Email : arina.himawati8@student.uns.ac.id

Abstrak. Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi di dunia. WHO melaporkan terdapat sekitar 14,1 juta kasus kanker baru yang didiagnosis secara global dan telah menyebabkan 8,2 juta kematian pada tahun 2012. Aplikasi pengobatan dengan kemoterapi terbatas karena efek samping yang ditimbulkan. Penelitian mengenai obat anti-kanker alami perlu dikembangkan karena efektivitas dan keamanannya. Buah dan sayuran dipercayai sebagai sumber dari obat anti-kanker yang potensial. *Clausena* (keluarga *Rutaceae*) merupakan salah satu genus tanaman berbunga dan termasuk dalam jenis sayuran yang dapat dimakan. Studi farmakologi dan fitokimia menunjukkan bahwa karbazol alkaloid yang didapat dari tanaman *Clausena* menunjukkan adanya aktivitas anti-kanker. Karbazol alkaloid sebagai obat alami telah mendapat perhatian yang tinggi karena memiliki berbagai aktivitas biologis dan dianggap sebagai kelas heterosiklik yang penting dari agen anti-kanker. Pembahasan ini mengungkapkan potensi dari penggunaan tanaman *Clausena* dalam mencegah dan mengobati kanker dan menyediakan dasar untuk pengembangan agen terapi yang relevan.

Kata kunci: kanker, clausena, anti-kanker, karbazol, alkaloid

Abstract. Cancer is one of the leading causes of death in the world. WHO reports that there are about 14.1 million new cases of cancer diagnosed globally and have caused 8.2 million deaths by 2012. Treatment applications with chemotherapy are limited due to side effects. Research on natural anti-cancer drugs needs to be developed because of its effectiveness and safety. Fruits and vegetables are believed to be the source of potential anticancer drugs. *Clausena* (*Rutaceae* family) is one of the genera of flowering plants and is included in the edible vegetable type. Carbazole alkaloids that obtained from *Clausena* plants showing anticancer activity with pharmacological and phytochemical studies. Carbazole alkaloids as a natural remedy has received high attention because it has various biological activities and is considered an important heterocyclic class of anticancer agents. This discussion reveals the potential of using *Clausena* plants in prevent and treat cancers and provide the base for the development of relevant therapeutic agents.

Keywords: cancer, clausena, anti-cancer, carbazole, alkaloids

1. Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh abnormalitas sel karena adanya mutasi pada DNA. Kanker merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Faktor eksternal seperti tembakau, alkohol, bahan kimia, agen infeksi, dan radiasi serta faktor internal seperti hormon, kekebalan tubuh, mutasi yang diwariskan, dan mutasi yang terjadi pada metabolisme dapat menyebabkan mutasi

pada DNA normal yang memicu perkembangan kanker [12]. Teknologi pengobatan kanker seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi dapat memberikan efek samping dan memakan biaya yang relatif mahal. Sehingga, penelitian mengenai obat anti-kanker alami perlu dikembangkan karena efektivitas dan keamanannya. Salah satu sumber dari obat anti-kanker alami yaitu buah dan sayuran yang dipercaya sebagai sumber dari obat anti-kanker yang potensial [1].

Tanaman yang dapat digunakan sebagai sumber obat anti-kanker alami contohnya tanaman genus *Clausena*. Tanaman ini merupakan genus dari tanaman berbunga, keluarga *Rutaceae* yang termasuk dalam jenis semak dan pohon. Genus *Clausena* memiliki sekitar 30 spesies yang terdapat didaerah tropis dan subtropis. Spesies dari *Clausena* yang telah dipelajari secara kimiawi dan farmakologisnya antara lain *C. excavata*, *C. lansium*, *C. harmandiana*, *C. anisata*, *C. heptaphylla*, *C. emarginata*, *C. dunniana*, *C. indica*, *C. wallichii*, *C. anisum-olens*, *C. guillauminii*, *C. vestita*, *C. lenis*, *C. hainanensis* dan *C. pentaphylla*. Komponen utama dalam tanaman *Clausena* adalah karbazol alkaloid. Senyawa ini memiliki aktivitas anti-kanker yang kuat dalam berbagai model sel. Karbazol termasuk dalam kelas alkaloid heteroatom trisiklik, dengan dua cincin benzena yang menyatu menjadi cincin pirolidin sebagai inti struktur dan dianggap sebagai senyawa yang penting sebagai agen anti-kanker [1].

2. Pembahasan

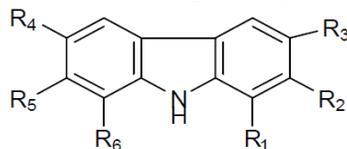
Banyak tanaman yang masuk dalam genus *Clausena* digunakan sebagai obat tradisional. Investigasi secara fitokimia pada tanaman *Clausena* mengidentifikasi terdapat puluhan jenis alkaloid yang memiliki beragam bioaktivitas. Alkaloid digolongkan menjadi karbazol, amida, dan quinolin, dimana karbazol alkaloid merupakan komponen yang paling melimpah dan khas dari tanaman *Clausena*. Penelitian farmakologi modern telah menunjukkan bahwa karbazol alkaloid dari tanaman *Clausena* berperan dalam beberapa bioaktivitas seperti anti-mikrobia, anti-inflamasi, anti-kanker dan anti-HIV. Potensi anti-kanker pada komponen ini mendapat minat penelitian yang meningkat. Senyawa dari tanaman *Clausena* dapat menghambat pertumbuhan tumor melalui sitotoksitas langsung [13], induksi apoptosis sel tumor, dan potensi kekebalan.

1.2. Aktivitas anti-kanker dari fraksi tanaman *Clausena*

Albaayit *et al.* [6] menemukan bahwa ekstrak kloroform dan etil asetat dari *C. excavata* memiliki peran menghambat sel HaCaT pada konsentrasi 200 dan 400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Ekstrak air panas, aseton dan preparasi tradisional dari *C. excavata* juga diuji pada proliferasi splenosit tikus. Hasilnya menunjukkan ekstrak air panas dan aseton menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat. Prasad *et al.* [8] melaporkan bahwa fraksi etil asetat dari ekstrak kulit *C. lansium* menunjukkan aktivitas anti-kanker yang kuat terhadap karsinoma lambung manusia (SGC 7901), karsinoma hepato seluler hati manusia (HepG-2) dan sel kanker adenokars paru manusia (A-549).

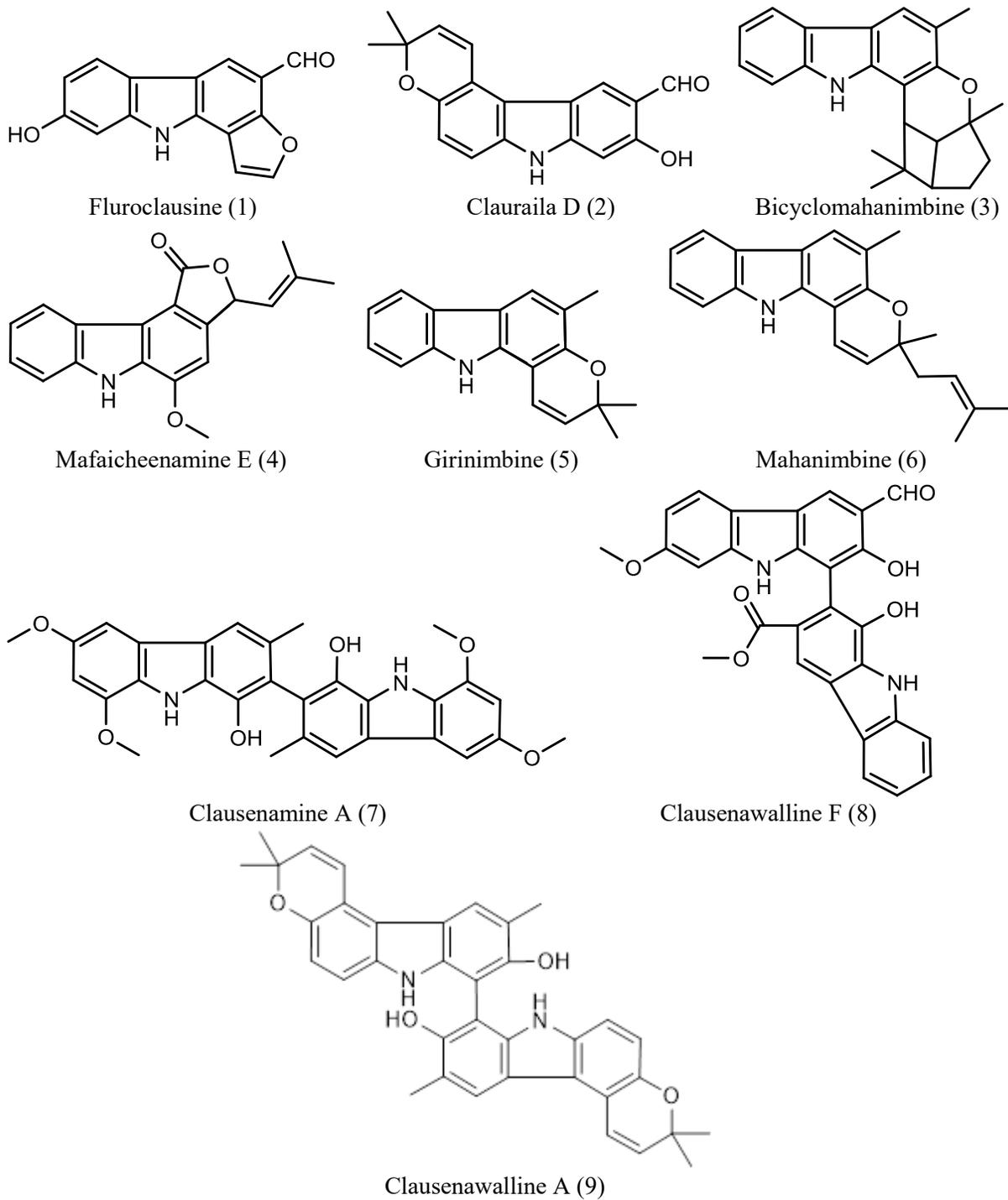
1.3. Aktivitas anti-kanker karbazol alkaloid dari tanaman *Clausena*

Karbazol adalah alkaloid kelas trisiklik heteroaromatik dengan 2 cincin benzena yang menyatu pada cincin pirolidin sebagai struktur inti. Fungsi pengobatan alami dari karbazol telah mendapat perhatian yang meningkat karena berbagai bioaktivitasnya dan dianggap sebagai kelas heterosiklik penting dari agen anti-kanker. Rangka utama dari senyawa karbazol ditunjukkan pada Gambar 1. [1]



Gambar 1. Kerangka utama senyawa karbazol

Sebagai sumber utama karbazol alkaloid, tanaman *Clausena* telah secara luas diidentifikasi kandungan karbazol alkaloid sebagai potensi anti-kanker. Jenis karbazol alkaloid yang telah diidentifikasi sejauh ini ditunjukkan pada Gambar 2 [1].



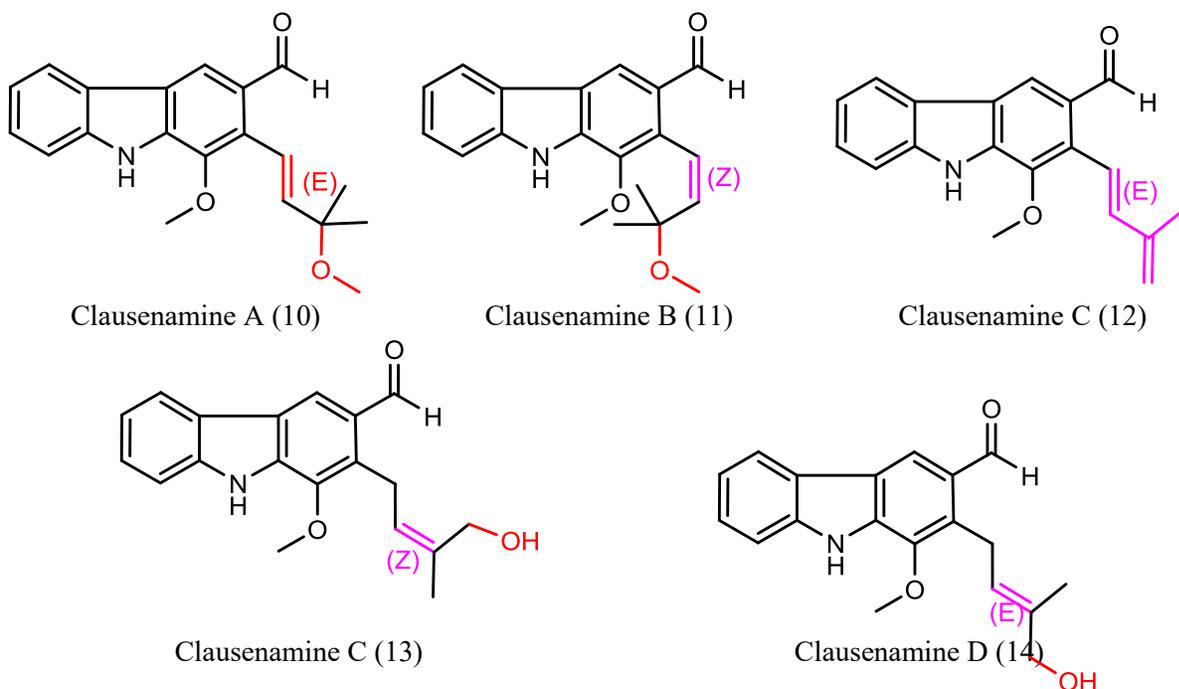
Gambar 2. Senyawa karbazol alkaloid dari *Clausena*

Pada tahun 2002, Cui *et al.* [5] menemukan senyawa alkaloid 3-methylcarbazole yang diisolasi dari *C. dunniana* yang dapat memberikan aktivitas anti-poliferasi yang kuat pada sel fibrocarcoma manusia HT-1080, dengan nilai IC_{50} 25 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. *Bicyclomahanimbine* (3), *girimbine* (5) dan *mahanimbine* (6) juga diinduksikan dalam siklus sel fase-M dan apoptosis pada sel tikus tsFT210. Penelitian ini merupakan laporan pertama bahwa karbazol alkaloid dapat digunakan sebagai inhibitor siklus sel dan induksi apoptosis. Isolasi *mafaicheenamine* (4) dari akar *C. lansium* ditemukan memiliki aktivitas sitotoksik untuk melawan sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} 3,1 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, sehingga *mafaicheenamine* (4) dapat dipelajari lebih jauh lagi karena memiliki aktivitas anti-kanker yang baik terhadap sel MCF-7.

Clausenamine A (7) merupakan karbazol alkaloid dimer yang diisolasi dari batang dan akar belakang dari *C. excavata*. Zhang *et al.* [9] telah berhasil mensintesis senyawa ini dan dilaporkan memiliki aktivitas anti-proliferasi dan efek sitotoksik terhadap sel kanker. Maneerat *et al.* [4] juga telah berhasil mengisolasi suatu karbazol alkaloid *Clausenawaline F.* (8) dari akar *C. wallichii*. Senyawa ini menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker rongga mulut (KB) dan sel kanker paru-paru (NCI-H187), dengan nilai IC_{50} berturut-turut, 10,2 dan 4,5 $\mu\text{mol.mL}^{-1}$. *Clausenawaline A* (9), yang diisolasi dari akar *C. wallichii*, menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap tiga sel kanker manusia, KB (IC_{50} 7,87 $\mu\text{g.mL}^{-1}$), MCF-7 (IC_{50} 25,43 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) dan NCI-H187 (IC_{50} 10,97 $\mu\text{g.mL}^{-1}$). Auranwiwat *et al.* [10] telah mengisolasi *fluoroclausine A* (1) dan *lauraila D* (2) dari akar *C. guillauminii*, *fluoroclausine A* (1) yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel KB dengan nilai IC_{50} 1,35 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

1.4. Senyawa karbazol alkaloid baru dari *C. hainanensis*

Ekstrak etanol dari batang dan daun *C. hainanensis* disuspensikan dalam air dan diekstraksi dengan petroleum eter dan etil asetat. Fraksi etil asetat kemudian dipisahkan menggunakan silika gel, Sephadex LH-20, kromatografi kolom gel, dan HPLC semi-preparatif. Identifikasi dan karakterisasi telah dilakukan dan didapatkan 5 karbazol alkaloid baru yaitu *klaushosinin A-E* (10-14) [2].



Gambar 3. Struktur kimia dari senyawa *clausenamine A-E* dari tanaman *C. hainanensis*

Senyawa hasil isolasi tersebut kemudian dievaluasi aktivitas anti-proliferasi terhadap lima sel kanker manusia: HL-60, SMMC-7721, A-549, MCF-7 dan SW 480 dengan *cisplatin* dan *doxorubicin* sebagai kontrol positif. Karbazol alkaloid (**10-14**) menunjukkan efek inhibitor yang signifikan terhadap sel kanker tersebut dengan nilai IC₅₀ pada kisaran 0,12 sampai 15,86 µM. Efek inhibitor yang diberikan senyawa hasil isolasi mirip dengan yang diberikan oleh *cisplatin* dan *doxorubicin*, bahkan efeknya lebih besar pada beberapa sel kanker.

3. Kesimpulan

Sejumlah besar penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki kandungan kimia dan bioaktivitas anti-kanker dari tanaman *Clausena*. Komponen utama dalam tanaman *Clausena* adalah karbazol alkaloid. Beberapa turunan dari karbazol alkaloid yang diidentifikasi dari tanaman *Clausena* menunjukkan aktivitas anti-kanker yang baik. Pada ulasan ini, kami meringkas tentang bioaktivitas anti-kanker dari beberapa spesies genus *Clausena*. Ulasan ini memberikan dasar untuk modifikasi struktur lebih lanjut mengenai identifikasi senyawa aktif untuk pengobatan alternatif anti-kanker. Oleh karena itu, studi kelayakan senyawa aktif dari tanaman *Clausena* yang dijadikan sebagai kandidat obat untuk pengobatan kanker harus dikonfirmasi. Studi farmakologi, kimia, dan toksikologi harus dipelajari lebih lanjut untuk memvalidasi potensi terapi dari tanaman genus *Clausena*.

4. Referensi

- [1] Huang, L., Feng, Z. L., Wang, Y. T., & Lin, L. G., 2017. Anticancer Carbazole Alkaloids and Coumarins from *Clausena* Plants: A Review. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 15(12), 881–888. doi:10.1016/s1875-5364(18)30003-7
- [2] Ma, Y. L., Liu, Y. P., Zhang, C., Zhao, W. H., Shi, S., He, D. N., Fu, Y. H., 2018. Carbazole Alkaloids from *Clausena Hainanensis* with Their Potential Antiproliferative Activities. *Bioorganic Chemistry*, 76, 359–364. doi:10.1016/j.bioorg.2017.12.016
- [4] Maneerat, W., Phakhodee, W., Cheenpracha, S., Ritthiwigrom, T., Deachathai, S., & Laphookhieo, S., 2013. Clausenawallines G–K, Carbazole Alkaloids from *Clausena wallichii* Twigs. *Phytochemistry*, 88, 74–78. doi:10.1016/j.phytochem.2012.12.014
- [5] Cui, C. B., Yan, S. Y., Cai, B., & Yao, X. S., 2002. Carbazole Alkaloids As New Cell Cycle Inhibitor and Apoptosis Inducers from *Clausena Dunniana* Levl. *Journal of Asian Natural Products Research*, 4(4), 233–241. doi:10.1080/1028602021000049041
- [6] Albaayit, S. F. A., Abba, Y., Abdullah, R., & Abdullah, N., 2014. Evaluation of Antioxidant Activity and Acute Toxicity of *Clausena excavata* Leaves Extract. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1–10. doi:10.1155/2014/975450
- [7] Abba, Y., Fadhel Abbas Albaayit, S., Bin Abdullah, R., & Abdullah, N., 2015. Effect of *Clausena excavata* Burm. f. (Rutaceae) Leaf Extract on Wound Healing and Antioxidant Activity in Rats. *Drug Design, Development and Therapy*, 3507. doi:10.2147/dddt.s84770
- [8] Prasad, K. N., Xie, H., Hao, J., Yang, B., Qiu, S., Wei, X., Jiang, Y., 2010. Antioxidant and Anticancer Activities of 8-hydroxypsoralen Isolated from Wampee [*Clausena lansium* (Lour.) Skeels] peel. *Food Chemistry*, 118(1), 62–66. doi:10.1016/j.foodchem.2009.04.073
- [9] Zhang, A., & Lin, G., 2000. The First Synthesis of Clausenamine-A and Cytotoxic Activities of Three Biscarbazole Analogues Against Cancer Cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 10(10), 1021–1023. doi:10.1016/s0960-894x(00)00158-x
- [10] Auranwiwat, C., Laphookhieo, S., Trisuwan, K., Pyne, S. G., & Ritthiwigrom, T., 2014. Carbazole Alkaloids and Coumarins from The Roots Of *Clausena guillauminii*. *Phytochemistry Letters*, 9, 113–116. doi:10.1016/j.phytol.2014.05.003

- [11] Ma, Y.-L., Liu, Y.-P., Zhang, C., Zhao, W.-H., Shi, S., He, D.-N., ... Fu, Y.-H., 2018. Carbazole Alkaloids from *Clausena hainanensis* with Their Potential Antiproliferative Activities. *Bioorganic Chemistry*, 76, 359–364. doi:10.1016/j.bioorg.2017.12.016
- [12] Huang, L., Feng, Z. L., Wang, Y. T., & Lin, L. G., 2017. Anticancer Carbazole Alkaloids and Coumarins from *Clausena* Plants: A Review. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 15(12), 881–888. doi:10.1016/s1875-5364(18)30003-7

Manfaat Zat Kimia Famili *Zingiberaceae* dalam Bidang Kesehatan

(Benefits of Zingiberaceae Family Chemicals in the Health)

Disa Ayudia*, Desi Dyah Laksmitasari, Elli Elmatiana

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Ketingan, Surakarta 57126, Indonesia

*Email: disaayudia@gmail.com

Abstrak. *Zingiberaceae* adalah famili atau suku tumbuhan berbunga yang biasa dikenal oleh masyarakat dengan jahe-jahean. Indo-Malaya merupakan daerah kawasan hutan tropis, sehingga banyak ditemukan tumbuhan *Zingiberaceae*. *Kaempferia galangan*, *Zingiber Officinale*, *Alpinia purpurata*, *Curcuma longa* merupakan beberapa contoh yang termasuk kedalam famili *Zingiberaceae*. Kandungan dari famili *Zingiberaceae* memiliki banyak manfaat, terutama bagi kesehatan seperti sebagai anti alergi, menurunkan kadar kolesterol, mengobati asam urat, dan anti jamur. Hal tersebut dikarenakan pada famili *Zingiberaceae* mengandung zat kimia yang berkhasiat tinggi seperti flavonoid, gingerol, shogaol, alanin dan kurkumin. Masing- masing zat kimia tersebut memiliki peran tersendiri yang secara umum bersifat antioksidan dan merupakan senyawa bioaktif, sehingga dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan. Untuk mengidentifikasi zat kimia pada famili *Zingiberaceae* dapat dilakukan dengan metode kromatografi, baik dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) maupun dengan kromatografi kolom.

Kata kunci: flavonoid, gingerol, kurkumin, kromatografi, *Zingiberaceae*

Abstract. *Zingiberaceae* is a family or tribe of flowering plants commonly known as ginger. *Zingiberaceae* is one of the many plants found in tropical forests, especially Indo-Malaya. *Kaempferia galangan*, *Zingiber Officinale*, *Alpinia purpurata*, *Curcuma longa* are some examples that belong to the *Zingiberaceae* family. *Zingiberaceae* family content has many benefits, especially for health such as anti-allergy, lowering cholesterol, treat gout, and anti-fungal. This is because the *Zingiberaceae* family contains highly nutritious chemicals such as flavonoids, gingerol, shogaol, alanine, and curcumin. These chemical as antioxidant and bioactive compound, so it can be utilized in the health field. To identify the chemicals in the *Zingiberaceae* family can be done by chromatography method, Thin Layer Chromatography (TLC) or column chromatography.

Keywords : curcumin, chromatography, flavonoid, gingerol, *Zingiberaceae*

1. Pendahuluan

Tanaman family *Zingiberaceae* adalah jenis tanaman yang dapat hidup pada daerah beriklim tropis serta subtropis. *Zingiberaceae* mempunyai jumlah jenis terbanyak dibandingkan dengan famili lain dalam ordo yang sama. Tanaman family *Zingiberaceae* juga merupakan jenis tanaman yang memiliki ciri berdaun lebar dengan pelepah daun yang membungkus batang serta berbatang semu. Tanaman *Zingiberaceae* mengandung zat kimia yang berkhasiat tinggi seperti,

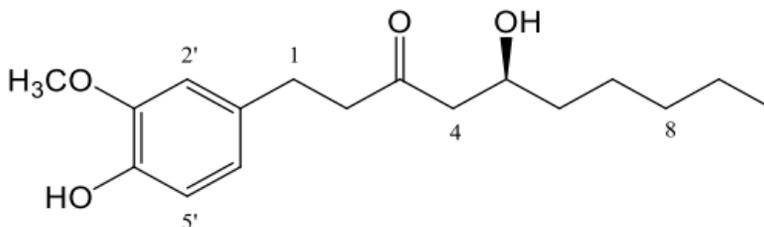
flavonoid [9], gingerol, shogaol, alanin [8], serta kurkumin [4] yang mana kandungan tersebut dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan.

Zingiberaceae umumnya dikenal sebagai jahe, yang merupakan kelompok penting dengan potensi ekonomi yang cukup besar. Beberapa jahe yang sering digunakan berasal dari *Alpinia*, *Amomum*, *Curcuma*, *Zingiber* dan pada tingkat lebih rendah ada *Boesenbergia*, *Kaempferia*, *Elettaria*, *Elettariopsis*, *Etingera* dan *Hedychium* [2]. Anggota keluarga *Zingiberaceae* digunakan dalam pewarna, parfum, hiasan, dan penggunaan ekonomi lainnya. Berbagai jenis bahan kimia dilaporkan untuk pengembangan produk dari beberapa spesies seperti *Alpinia*, *Zingiber Curcuma* dll [3].

Kaempferia galangan adalah salah satu tanaman pada family *Zingiberaceae* yang mengandung flavonoid. Penelitian yang dilakukan oleh Tewtrakul dan Subhadhirasakul (2007) [9] *Kaempferia galangan* memiliki kandungan flavonoid bioaktif 5,7,4'-trimetoksi flavon dan 5,7,3,4'-tetrametoksi flavon yang sangat berperan dalam mengatasi alergi dikarenakan kandungan flavonoidnya tersebut. Sedangkan komponen bioaktif pada lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K Schum) berfungsi sebagai pembawa sifat anti jamur yaitu senyawa 1'Asetoksi khavikol asetat (ACA), flavonol dan eugenol. Bahan aktif anti jamur pada rimpang lengkuas merah adalah salah satu solusi dari penyakit yang disebabkan jamur. Rimpang lengkuas merah mampu menghambat pertumbuhan beberapa spesies jamur patogen, seperti: *Tricophyton*, *Epidermo floccasum* dan *Mycrosporium gypseum* [6].

Mekanisme penghambatan pertumbuhan jamur pada air hasil perrasan lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K Schum) dilakukan dengan cara merusak permeabilitas membrane sel. Kerusakan tersebut dapat mengakibatkan kebocoran sehingga komponen-komponen penting di dalam sel seperti asam nukleat, nukleotida, protein dan lain-lain dapat mengalir keluar. Sehingga mengakibatkan permeabilitas sel terganggu serta sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup dan pertumbuhannya menjadi terhambat atau bahkan mati [10].

Kandungan gingerol, shogaol, alanin pada tanaman family *Zingiberaceae* dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, dimana ketiga kandungan tersebut dapat digunakan sebagai antioksidan. Senyawa gingerol, shogaol, alanin dapat ditemukan pada tumbuhan jahe. Untuk memperoleh antioksidan fenol dari jahe diperlukan metode yang dapat mengoptimalkan ekstraksi fenol dari jahe. Selain pada jahe emprit senyawa gingerol juga terkandung di dalam tumbuhan jahe merah sebagai senyawa 6-gingerol. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa senyawa tersebut banyak ditemukan pada tanaman jahe atau lempuyang wangi yang merupakan senyawa bioaktif. Struktur kimia dari 6-gingerol menurut Lallo *et al.*, (2018) [5] ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur kimia 6-gingerol

Kandungan senyawa flavanoid pada tanaman jahe sebagai salah satu jenis tanaman family *Zingiberaceae* juga dapat menurunkan kadar asam urat, dikarenakan berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti Lallo *et al.*, (2018) [5] diketahui bahwa flavonoid pada jahe merah akan menghambat kerja xantine oksidase sehingga tidak terbentuk asam urat.

Zat kimia yang berperan sebagai antioksidan tidak hanya terdapat pada senyawa gingerol, shogaol, alanin. Senyawa lain yang dapat berperan sebagai antioksidan adalah senyawa kurkumin. Kurkumin memiliki sifat antioksidan, yang mengakibatkan kurkumin dapat memberikan efek perlindungan dan pencegahan terhadap berbagai penyakit seperti kanker, diabetes melitus, autoimun, neurologis, metabolic, paru-paru, hati dan lain lain [4]. Selain itu kurkumin juga dapat meningkatkan efektivitas radioterapi, dengan demikian memungkinkan jalur pengobatan dapat dilakukan lebih cepat. Dikarenakan efek tersebut maka kurkumin efektif menurunkan atau mencegah berbagai tipe kanker, termasuk kanker myeloma dan usus besar, pancreas, prostat, kanker paru-paru dan kanker payudara, dimana pada pengobatan kanker payudara dapat digunakan kurkumin yang dimuat menjadi nanopartikel berdasar pada folat-kitosan [1].

2. Pembahasan

Seperti yang sudah diketahui bahwa *Zingiberaceae* memiliki jumlah jenis yang banyak jika dibandingkan dengan famili lain dalam ordo yang sama. Famili ini merupakan suku terbesar dari ordo *Zingiberale*, ada sekitar 53 genera dengan lebih dari 1.500 spesies diseluruh dunia dan paling banyak ditemukan pada hutan tropis (Suriyanto *et al.*, 2015) [7]. *Zingiberaceae* memiliki banyak manfaat salah satunya sebagai bumbu, pembuatan minuman dan obat-obatan. Beberapa jenis dari famili *Zingiberaceae* adalah *Kaempferia galangan*, *Zingiber Officinale*, *Alpinia purpurata*, dan *Curcuma longa*. Menurut Tewtrakul dan Subhadhirasakul (2007) [9] zat kimia yang ada pada *Zingiberaceae* adalah flavonoid, sedangkan menurut Suryani (2012) [8] dan Koca dan Sanlier (2017) [6] gingerol dan shogaol, alanin dan kurkumin. Kandungan zat kimia tersebut dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan sebagai obat.

Kaempferia galangan atau disebut juga dengan kencur pada jenis ini juga terkandung zat kimia yang berupa flavonoid yang berupa flavonoid bioaktif 5, 7, 4' – trimetoksiflavan dan 5, 7, 3, 4'- tetrametoksiflavan. Sehingga dapat diketahui bahwa tanaman tersebut berperan dalam mengatasi alergi, dikarenakan kandungan flavonoidnya tersebut. *Alpinia purpurata* atau biasa dikenal dengan lengkuas merah, pada tanaman ini tidak mengandung flavonoid. Namun tetap dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, yaitu sebagai anti jamur. *Tricophyton*, *Mycrosporium gypseum*, dan *Epidermo floccasum* merupakan contoh spesies jamur yang dapat dihambat dengan minyak atsiri dari lengkuas merah [6]. Hal tersebut dikarenakan pada lengkuas merah mengandung 1' Asetoksi khavikol asetat (ACA), eugenol dan flavonol. Mekanisme air perasan lengkuas merah menghambat pertumbuhan jamur dilakukan dengan kerusakan pada permeabilitas membran sel. Membran sel yang rusak mengakibatkan kebocoran pada protein, nukleotida, asam nukleat, dll yang merupakan komponen penting dari sel. Sehingga sel tidak mampu melakukan pertumbuhan atau bahkan mati [10]. *Curcuma longa* atau yang biasa dikenal dengan kunyit juga merupakan salah satu jenis dari famili *Zingiberaceae*. Pada kunyit terdapat zat kimia kurkumin, yang dapat berperan sebagai antioksidan. Antioksidan tersebut dapat memberikan efek perlindungan dan pencegahan terhadap beberapa penyakit seperti kanker,

diabetes militus, autoimun, neurologis, paru-paru dll. Kurkumin juga dapat meningkatkan efektivitas radioterapi, sehingga kurkumin efektif dalam menurunkan maupun mencegah berbagai tipe kanker. Pada pengobatan kanker payudara kurkumin dimuat menjadi nanopartikel berdasar pada folat-kitosan [1]. *Zingiber officinale* sering dikenal sebagai jahe. Zat kimia yang ditemukan pada jahe adalah gingerol, shogaol, alanin. Jahe sendiri masih dibagi menjadi beberapa jenis salah satunya adalah jahe emprit dan jahe merah. Dimana pada jenis jahe tersebut terdapat senyawa 6-gingerol. Senyawa 6-gingerol sendiri merupakan suatu senyawa bioaktif, menurut Lallo *et al.*, (2018) [5] struktur dari 6-gingerol ditunjukkan pada Gambar 1.

3. Kesimpulan

Zingiberaceae merupakan salah satu jenis famili pada tumbuhan yang mana mengandung berbagai macam zat kimia seperti flavonoid, gingerol, shogaol, alanin dan kurkumin. Masing-masing kandungan tersebut dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan seperti kandungan flavonoid sebagai anti alergi, gingerol, shogaol dan alanin sebagai antioksidan serta kurkumin yang bermanfaat sebagai pelindung dan pencegah terhadap berbagai macam penyakit.

4. Referensi

- [1] Esfandiarpour-Boroujeni, S., Bagheri-Khoulenjani, S., Mirzadeh, H., & Amanpour, S., 2017. Fabrication and Study of Curcumin Loaded Nanoparticles Based on Folate-Chitosan for Breast Cancer Therapy Application. *Carbohydrate Polymers*, 168, 14-21. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.03.031.
- [2] Jatoi, S.A., Kikuchi,A., & Watanabe, K.N., 2007. Genetic Diversity, Cytology, and Systematic and Phylogenetic Studies in Zingiberaceae. *Genes, Genoms and Genomics*, 1(1):56-62.
- [3] Kasarkar, A.R., & Kulkarni, D.K., 2011. Phytochemical Study of The Genus Zingiber from Family Zingiberaceae. *International Journal of Research in Aryveda & Pharmacy*, 2(2):648-649.
- [4] Kocaadam, B., & Sanlier, N., 2017. Curcumin, an Active Component of Turmeric (*Curcuma longa*), and It's Effects on Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889-2895. doi: 10.1080/10408398.
- [5] Lallo, S., M. Mirwan., A. Palino., Nursamsiar., & B. Hardianti., 2018. Aktifasi Ekstrak Jahe Merah dalam Menurunkan Asam Urat pada Kelinci Serta Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktifnya. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(1), 271-278.
- [6] Qiptiyah,F., Wahyuni,D. & Asyiah,I.N., 2015. Potensi Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia Purpurata* K Schum) Dalam Pengendalian Jamur *Hemileia Vastartix* B. Et Br. Pada Kopi Arabika (*Coffea Arabica*). *Pancaran*, 4(2):103-114.
- [7] Suriyanto, Ignasius., M. Dirhamsyah., & Iskandar., 2015. Identifikasi Jenis Jahe-Jahean Liar (*Zingiberaceae* di Kawasan Hutan Lindung Gunung Ambawang Kecamatan Kubu Kabupaten Kubu Raya. *Jurnal Hutan Lestari*, 4 (1) : 65-71.
- [8] Suryani, Ch. L., 2012. Optimasi Metode Ekstraksi Fenol dari Rimpang Jahe Emprit (*ZingiberOfficinalle*Var. *Rubrum*). *Jurnal AgriSains*, 3(4), 63-70.
- [9] Tewtrakul, Supinya., & S. Subhadhirasakul., 2007. Anti-Allergic Activity of Some Selected Plants in The *Zingiberaceac* Family. *Journal of Ethno-Pharmacology*, 109, 535- 538. doi: 10.1016/j.jep.2006.08.010.
- [10] Violita,Y., Wantini,S., & Sulistianingsih, E. Perbandingan Uji Efektivitas Air Perasan Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dengan Air Perasan Lengkuas Putih (*Alpiniagalnga* L. Wild) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Malassezia Furfur* Penyebab Panu. *Jurnal Analis Kesehatan*, 2(2):283-289.

Penggunaan Organogel dan Monogliserida serta Pitosterol sebagai Pengganti Asam Lemak Hewani dalam Produk Sosis Olahan Daging

(The Use of Organogels and Monoglycerides and Phytosterols as Substitutes for Animal Fatty Acids in Processed Meat Sausage Products)

Iin Kistianna*, Elyna Wahyu T., Fitri Astuti, Gracia Lasma R., Ita Apriana

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*Email: iin.kistianna@student.uns.ac.id

Abstrak. Dewasa ini banyak berkembang isu-isu mengenai dampak negatif asam lemak trans dalam makanan. Asam Lemak trans merupakan asam lemak yang banyak terdapat dalam sosis dan olahan lain dari daging. Lemak trans merupakan isomer geometri dan posisi dari asam lemak tak jenuh alami. Untuk menanggapi isu tersebut, dilakukan inovasi untuk mengganti asam lemak trans dalam berbagai produk dengan pengembangan senyawa berbasis lemak yang memiliki fungsi dan ketersediaan secara ekonomis yang setara dengan lemak terhidrogenasi parsial. Upaya tersebut pada akhirnya malah meningkatkan kandungan asam lemak jenuh dalam berbagai jenis makanan. Asam lemak jenuh (SFA) adalah asam lemak yang hanya mengandung ikatan tunggal antar atom karbonnya. Dampak negatif dari meningkatnya kandungan asam lemak jenuh dalam makanan yaitu dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL (kolesterol jahat) sekaligus kolesterol HDL (kolesterol baik), sehingga secara otomatis meningkatkan kadar kolesterol total. Maka dari itu, pengembangan ilmu pengetahuan modern berupaya mencari solusi alternatif metode dalam pengurangan kadar lemak jenuh dalam makanan. Dalam kajian ini, organogel yang berasal dari monogliserida dan pitosterol digunakan untuk mengganti asam lemak jenuh dalam makanan khususnya dalam sosis. Penggabungan oleogel monogliserida-pitosterol dalam sosis dapat memungkinkan pengurangan lemak jenuh tanpa banyak mengubah karakteristik fisikokimia, tekstur dan sifat sensoris dari sosis.

Kata kunci: Asam lemak jenuh (SFA), organogel, pitosterol, sosis

Abstract. Today there are a lot of growing issues about the negative impact of trans fatty acids in food. Trans fatty acids are fatty acids found in sausages and other preparations of meat. Trans fats are the geometrical isomers and the position of the natural unsaturated fatty acids. To respond to the issue, innovations are being made to replace trans fatty acids in various products with the development of fat-based compounds that have the function and availability economically equivalent to partially hydrogenated fats. These efforts ultimately increase the content of saturated fatty acids in various types of food. Saturated fatty acids (SFA) are fatty acids containing only a single bond between the carbon atoms. The negative impact of increased saturated fatty acid content in foods that can increase levels of LDL cholesterol (bad cholesterol) as well as HDL cholesterol (good cholesterol), so automatically increase total cholesterol levels. Therefore, the development of modern science seeks to find alternative solution methods in the reduction of saturated fat content in food. In this study, organogels derived from monoglyceride and polisterol are used to replace saturated fatty acids in foods, especially in sausages. The incorporation of oleogel monoglyceride-phytosterols in the sausage

may allow the reduction of saturated fat without significantly altering the physicochemical, textural and sensory characteristics of the sausage.

Keywords: *Trans fatty acids (SFA), organogels, pitosterol, sausage*

1. Pendahuluan

Lipid dan lemak banyak digunakan di dalam makanan, kosmetik, bahan-bahan farmasi dan lain sebagainya, sebagai bahan utama atau produk akhir. Lemak adalah salah satu kelompok biomolekul yang penting, sebagai pemberi sinyal dalam sel, penyimpan energi, dan pembangun membran seluler [1]. Jenis-jenis molekul lipid dan lemak diantaranya paraffin, asam lemak, gliserol (mono, di dan tri), fosfolipid, dan sebagainya yang dikategorikan sebagai senyawa rantai panjang. Sumber lemak dan lemak alami yaitu sayur-sayuran dan minyak hewani yang mana mengandung banyak senyawa dengan sifat fisika dan kimia yang berbeda [2].

Baru-baru ini ketertarikan untuk mengubah komposisi asam lemak dalam daging meningkat. Daging termasuk sumber utama lemak dalam makanan terutama untuk asam lemak jenuh (SFA) yang dapat mengakibatkan penyakit jika dihubungkan dengan gaya hidup modern terutama di negara berkembang. Penyakitnya meliputi berbagai kanker dan khususnya penyakit jantung koroner [3]. Asam lemak jenuh (SFA) adalah asam lemak yang hanya mengandung ikatan tunggal antar atom karbonnya.

Diet lemak jenuh sangat dibutuhkan karena peningkatan kolesterol yang semakin tinggi. Salah satu lemak jenuh yaitu asam lemak trans (TFA), dimana asam tersebut menyebabkan penyakit kolesterol, arteri koroner dan lain-lain [4]. Oleh karena efek TFA dan SFA yang berbahaya pada kesehatan sehingga perlu dilakukan peningkatan makanan sehat dengan mengganti bahan baku konvensional, sehingga dapat mengurangi kadar TFA dan SFA dalam makanan [5].

Organogel terdiri dari minyak cair curah yang terperangkap oleh konsentrasi yang sangat rendah yaitu kurang dari 10% berat lemak yang membentuk jaringan minyak cair dengan organogelator, sehingga menghasilkan cairan lipofilik dalam suhu yang dapat berubah-ubah. Organogel banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang seperti farmasi, kosmetik, industri makanan, dan lain-lain [6]. Menurut Nikiforidis *et al.* (2015) [7], organogel yang digunakan dalam aplikasi makanan biasa disebut oleogelator. Meskipun organogel adalah struktur semi padat, di mana cairan organik (minyak cair) tertahan oleh jaringan serat (gelator), namun organogel memiliki penampilan dan sifat yang sama seperti lemak padat [6].

Sosis merupakan salah satu makanan yang terbuat dari daging. Sosis sendiri mengandung sekitar 27% lemak dan 10% asam lemak jenuh [8]. Salah satu aplikasi yang digunakan untuk mengurangi atau mengganti lemak dalam sosis telah banyak dilakukan salah satunya adalah penggunaan oleogel *Ethyl Cellulose* (EC) yang telah diaplikasikan sebagai pengganti lemak jenuh dalam sosis. Zetzel *et al.* (2012) [9], telah mencoba membuat sosis dengan menggunakan oleogel minyak canola, kemudian menganalisis kualitas sosis daging sapi, dan hasil yang diperoleh tidak terdapat perbedaan antara sosis daging sapi tanpa oleogel dan sosis daging sapi dengan oleogel.

Pitosterol dan monogliserida dapat digunakan sebagai oleogel, karena dapat mengurangi kadar LDL dalam manusia sebanyak 15%. Pitosterol (PS) adalah komponen alami yang ditemukan dalam makanan yang memiliki kesamaan struktural dan fungsional dengan kolesterol pada hewan, mereka tersedia secara komersial baik dari distilat minyak nabati atau dari bubur kayu. PS terdiri dari kerangka steroid dengan gugus hidroksil yang melekat pada karbon nomor 3 (atom C-3) dari rantai A dan rantai samping alifatik pada karbon nomor 17 (atom C-17) dari cincin D. PS telah menunjukkan kemampuan untuk mengurangi kadar kolesterol serum *Low-Density Lipoprotein* (LDL) pada manusia, karena kesamaan struktur mereka mengganggu selama penyerapan kolesterol usus dan dengan demikian meningkatkan ekskresi. Kemampuan PS untuk struktur minyak nabati telah dibuktikan sebelumnya baik dalam mono atau sistem campuran ketika digunakan dalam kombinasi dengan *oryzanol* [10].

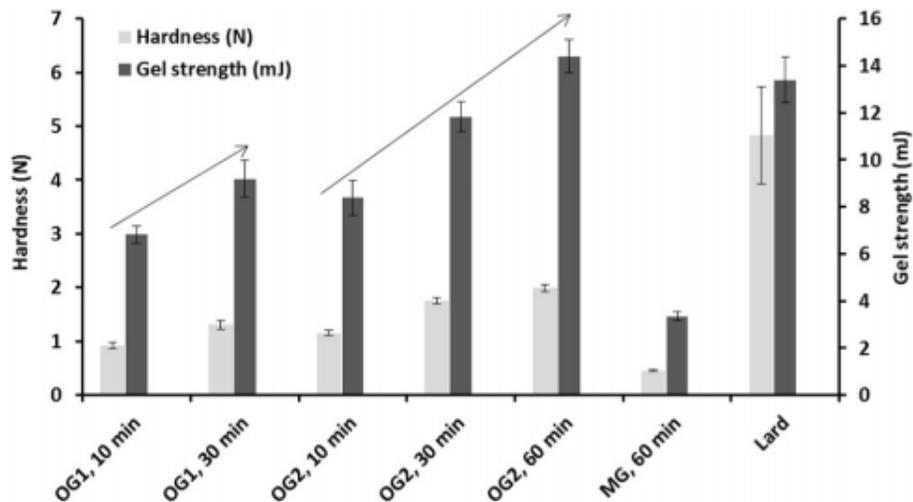
Monogliserida (MG) dan turunannya adalah pengemulsi makanan paling umum yang saat ini digunakan dalam produksi makanan. MG adalah molekul lemak yang terdiri dari asam lemak yang diesterifikasi ke gugus hidroksil pada tulang punggung gliserol. Penggunaan MG sebagai agen penstrukturan telah mendapatkan perhatian yang signifikan karena kemampuannya untuk membentuk gel baik dalam pelarut berair dan tidak berair [11].

2. Pembahasan

Modifikasi enzimatis lemak (lebih ringan dan kurang agresif daripada reaksi kimia) memungkinkan untuk memasukkan asam lemak yang diinginkan ke posisi spesifik dari *backbone* gliserol, sehingga dimungkinkan untuk mendapatkan lemak spesifik dengan komposisi dan struktur kimia yang diinginkan. Sebaliknya, metode kimia untuk modifikasi lemak tidak memungkinkan terjadinya probabilitas tersebut karena sifat *random* dari reaksi. Proses interesterifikasi menunjukkan kerugian penurunan kualitas oksidatif pada kebanyakan kasus, terutama ketika sumber minyak rentan digunakan. Fenomena ini tampaknya tidak bergantung pada teknologi yang dilakukan [12].

Organogel (disebut sebagai oleogel jika fase organik adalah minyak yang dapat dimakan), dapat didefinisikan sebagai cairan organik yang terperangkap di dalam bahan *visco-elastis* yang secara umum bersifat termoreversibel, anhidrat, dan terstruktur oleh jaringan gel tiga dimensi. Organogel dalam makanan memiliki fungsi yang berbeda-beda termasuk pembatasan mobilitas minyak dan migrasi, penggantian lemak jenuh dan lemak trans, stabilisasi emulsi (termasuk tetesan air yang terperangkap di dalam jaringan oleogel) [13]. Pembentukan organogel pada hakikatnya merupakan salah satu bentuk modifikasi lemak.

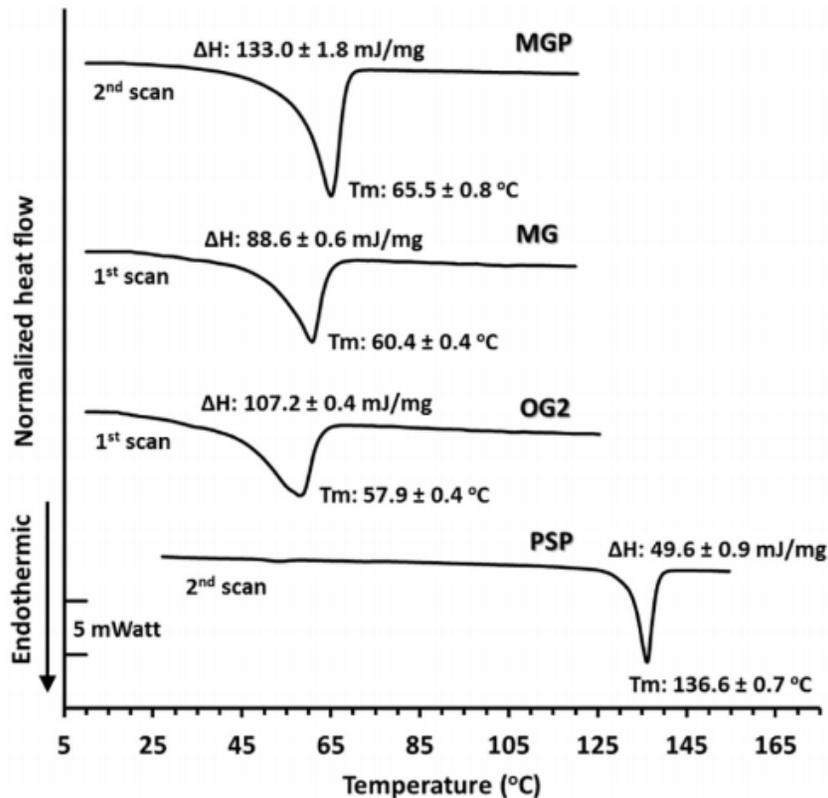
Kouzonis *et al.*, (2017) [14] melakukan studi penggunaan oleogel pada produk sosis untuk mengganti lemak hewani. Studi dilakukan dengan mengganti secara parsial lemak hewani, dalam hal ini menggunakan lemak dari daging punggung babi, dengan oleogel yang dibuat dari minyak penyulingan bunga matahari. Oleogel yang diperoleh ditambahkan dengan bahan pengganti gelatin yaitu monogliserida dan fitosterol. Kegunaan dari monogliserida dan fitosterol tersebut adalah sebagai pengikat untuk membentuk emulsi yang kuat dan akhirnya akan menghasilkan oleogel yang kuat.



Gambar 1. Grafik hubungan Sifat mekanis, kekerasan (N) dan kekuatan gel (mJ), minyak lemak babi dan oleogel minyak bunga matahari dengan berbagai struktur dan waktu pemanasan yang berbeda (10, 30 dan 60 menit). OG1 menunjukkan 10:10 monogliserida: rasio berat fitosterol; OG2 menunjukkan 15: 5 monogliserida: pitosterol; MG menunjukkan monogliserida 15%.

Fenomena di atas dikarenakan monogliserida dapat menginduksi proses gelasi oleh pembentukan jaringan kristal, selama pendinginan campuran [15]. Lebih penting lagi, mereka mampu menyusun fase *aquos* dan non *aquos* dengan memodifikasi struktur menjadi bilayer setelah pendinginan. Dalam sistem non *aquos*, bilayer terbalik dibentuk oleh paparan dari ekor hidrofobik ke medium lemak dan perlekatan kepala hidrofilik [16]. Pitosterol tidak dapat bertindak sebagai gelator sendiri. Sebaliknya, mereka mengkristal dan membentuk sedimen setelah pendinginan [17]. Dalam studi tersebut, monogliserida yang dilarutkan dalam minyak bunga matahari, cenderung mengkristal setelah pendinginan dan membentuk oleogel yang sangat lemah. Ketika monogliserida dikombinasikan dengan pitosterol, oleogel yang secara signifikan lebih kuat terbentuk ($P < 0,05$), tergantung pada rasio pencampuran dan waktu pemanasan / pencampuran. Dapat dilihat bahwa, untuk durasi pemanasan / pencampuran yang sama, sampel OG1 membentuk gel yang lebih lemah daripada sampel OG2, tetapi semua perlakuan membentuk gel yang lebih kuat daripada hanya monogliserida saja ($P < 0,05$).

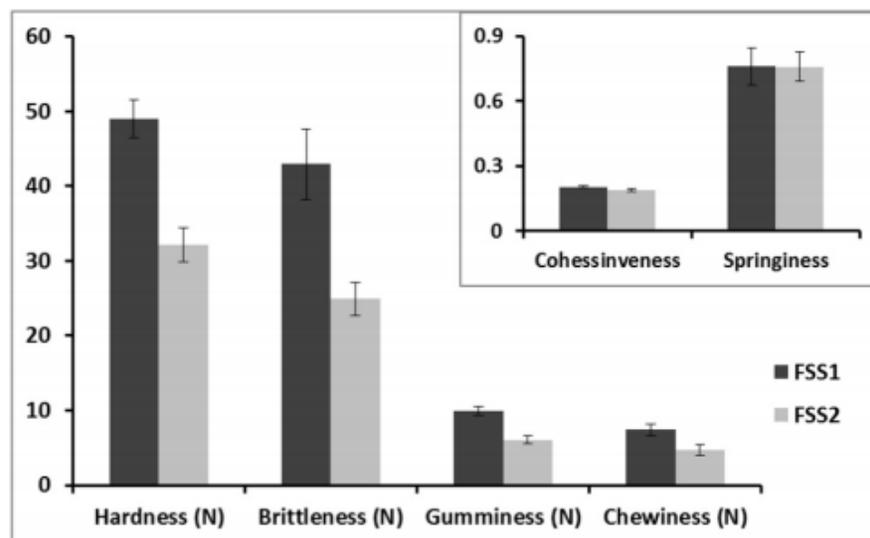
Interaksi monogliserida dan pitosterol untuk membentuk struktur oleogel telah dipelajari baru-baru ini [11, 18]. Dihipotesiskan bahwa monogliserida berinteraksi dengan pitosterol untuk membentuk oleogel elastis yang dapat menyerupai tekstur lemak padat. Sifat mekanik (kekerasan dan kekuatan gel) dari oleogels yang diperoleh dari penelitian ini digambarkan pada Gambar. 1 dan mendukung hipotesis tersebut.



Gambar 2. Kurva termal *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) pada 21 °C selama 48 jam, tingkat pemanasan 5 °C / menit. OG2 menunjukkan gelatin campuran monogliserida: pitosterol (15: 5, b / b) pada konsentrasi total 20% (b / b) dalam minyak, MG menunjukkan 15% (b / b) monogliserida dalam minyak, Bubuk pitosterol PSP; Bubuk monogliserida MGP. Nilai entalpi untuk oleogels dihitung berdasarkan berat gelator.

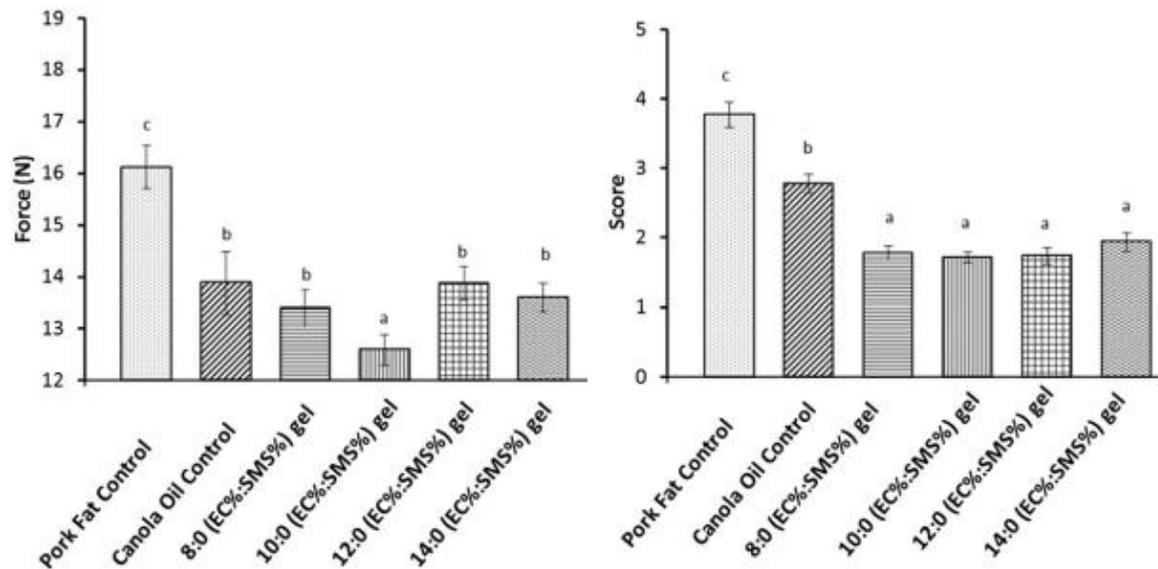
Sifat pelelehan oleogel dipelajari dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) (Gambar 2). Serbuk halus pitosterol dan monogliserida menunjukkan *peak* yang runcing sesuai dengan mencairnya kisi kristal masing-masing, persiapan umum fitosterol menunjukkan *peak* karakteristik yang runcing, yang menunjukkan pelelehan endotermik dengan puncak transisi (T_m) pada suhu 136,6 °C dan nilai entalpi pelelehan (ΔH) 49,6 mJ /mg yang mirip dengan beberapa *peak* yang ditemukan untuk beberapa sampel sterol pada tanaman [19]. Seperti yang diharapkan, oleogel menunjukkan puncak yang lebih luas dan kurang simetris, dengan nilai T_m dan ΔH lebih rendah dibandingkan dengan bubuk monogliserida murni karena adanya media minyak yang meningkatkan kelarutan kristal padat (Gambar 2). Peristiwa serupa telah diamati pada scan DSC termal dari monogliserida jenuh / organosin minyak zaitun dibandingkan dengan termogram gelatin murni [20]. Dalam penelitian ini, oleogel memberikan satu puncak endotermik utama, menunjukkan adanya polimorf kristal tunggal, diduga bahwa yang lebih stabil merupakan β -kristal monogliserida.

Uji tekstur terhadap produk yang diperoleh menunjukkan nilai-nilai yang secara signifikan lebih tinggi ($P < 0,05$). Parameter uji nya adalah kekerasan, kerapuhan, dan kekenyangan. (Gambar 3). Parameter tekstur kohesivitas dan elastisitas (Gambar 3, sisipan) tidak menunjukkan perbedaan statistik antara sampel ($P > 0,05$). Efek yang jelas dari sumber lemak pada tekstur sosis didokumentasikan oleh hasil analisis tekstur dari dua formulasi sosis.



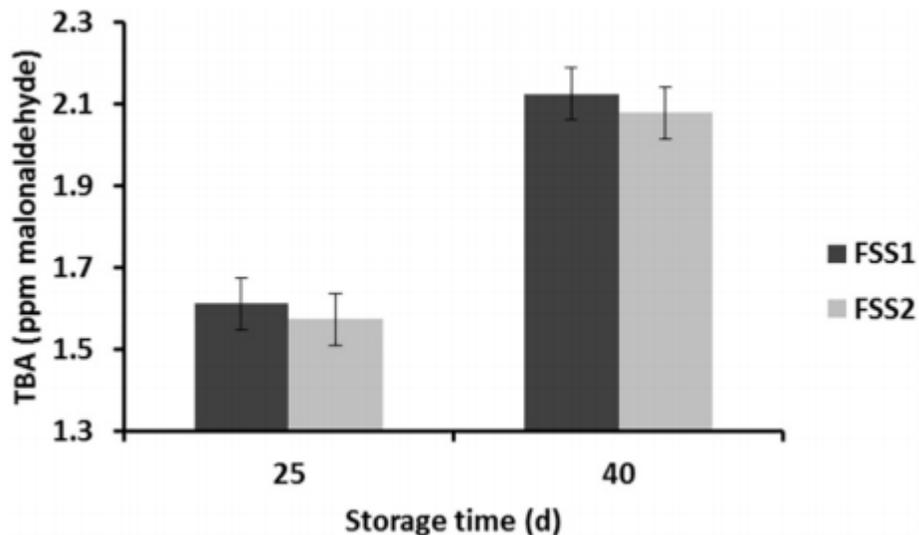
Gambar 3. Grafik perbandingan hasil uji tekstur pada sampel FFS1 (murni menggunakan lemak hewani) dan FFS2 (50% lemak hewani nya telah diganti dengan oleogel).

Penelitian berbeda yang dikerjakan oleh Barbut et al., (2016) [8] menunjukkan hasil yang serupa pada pengujian tekstur dari sosis yang telah diganti lemak hewani nya dengan organogel yang terbuat dari minyak nabati. Hasil analisis tekstur profil kekerasan menunjukkan bahwa mengganti lemak babi dengan minyak canola cair atau minyak dalam bentuk organogel menghasilkan skor yang lebih rendah secara signifikan (Gambar 4). Ini berbeda dengan mengganti lemak sapi dengan minyak canola cair dalam sosis halus di mana nilai-nilai kekerasan yang lebih tinggi ($\approx 100\%$) dilaporkan untuk penambahan minyak. Alasan untuk perbedaan yang besar ini kemungkinan besar adalah ukuran gumpalan lemak / partikel dalam sosis dan yang dilaporkan dalam sosis frankfurter (ukuran rata-rata 10 μm). Sebelumnya dilaporkan bahwa gumpalan lemak sangat kecil yang dilapisi dengan film protein kontinyu berkontribusi pada pembentukan struktur frankfurter dan oleh karena itu menghasilkan produk yang lebih keras.



Gambar 4. Efek penggantian lemak pada kekerasan sosis mengandung organogel minyak canola yang disiapkan dengan 8, 10, 12 dan 14% *ethylcellulose* (EC) sebagai pengganti lemak babi. Sisi kiri menunjukkan nilai-nilai kekerasan (ditentukan oleh uji analisis profil tekstur instrumental). Sisi kanan menunjukkan skor analisis sensoris (0 = sangat lunak; 10 = sangat sulit). a – c Bar dengan superskrip berbeda berbeda (P <0,05).

Penambahan organogel dalam produk sosis juga mempengaruhi oksidasi lemaknya. Hasil tes TBA menunjukkan tidak adanya perbedaan yang terlalu signifikan secara statistik ($P > 0,05$) dalam tingkat oksidasi lemak antara kedua variabel perlakuan sosis saat disimpan hingga 40 hari pada 4°C pada kondisi vakum (Gambar 5). Meskipun peningkatan konsentrasi malonaldehid diamati antara hari ke-25 dan hari ke-40 penyimpanan, menunjukkan bahwa reaksi oksidasi lemak terjadi, tingkat oksidasi dari kedua perlakuan memiliki peningkatan serupa, menunjukkan bahwa substitusi lemak babi oleh minyak bunga matahari lebih banyak poli-tidak jenuh, dalam bentuk oleogel, tidak memiliki efek buruk pada oksidasi lemak. Ini sesuai dengan temuan yang dilaporkan oleh Panagiotopoulou *et al.* (2016) [21] yang menggantikan lemak babi dalam sosis dengan oleogel minyak bunga matahari yang terstruktur dengan pitosterol dan γ -oryzanol. Dalam studi di mana lemak babi diganti oleh minyak nabati yang tidak terstruktur atau emulsi dan tidak oleogel, biasanya peningkatan oksidasi lemak diamati karena sifat tidak jenuh dari minyak nabati [22].



Gambar 5. Nilai TBA (rata rata \pm Sd) dari sosis yang dibuat dengan lemak babi (FSS1) atau oleogel minyak bunga matahari (FSS2) setelah penyimpanan 25 hari dan 40 hari pada 4 ° C, dinyatakan dalam ppm malonaldehid.

3. Kesimpulan

Pengurangan kandungan lemak jenuh (SFA) dalam makanan terutama dalam produk olahan daging perlu dilakukan, hal ini karena tingginya kadar asam lemak jenuh dalam makanan akan memberikan dampak negatif yang membahayakan kesehatan seperti penyakit kolesterol, arteri koroner dan lain-lain. Penyelesaian yang bisa dilakukan adalah dengan mengganti asam lemak jenuh dengan organogel yang berasal dari monogliserida dan polisterol dari minyak bunga matahari. Diperkirakan bahwa monogliserida berinteraksi dengan pitosterol untuk membentuk oleogel elastis yang dapat menyerupai tekstur lemak padat. Oleogel monogliserida-pitosterol dapat digunakan sebagai pengganti asam lemak jenuh dengan mengurangi kadar LDL dalam tubuh manusia sebanyak 15% selain itu penggabungan oleogel monogliserida-pitosterol dalam sosis dapat memungkinkan pengurangan lemak jenuh tanpa banyak mengubah karakteristik fisikokimia, tekstur dan sifat sensoris dari sosis.

4. Referensi

- [1] Czamara, K., Majzner, K., Pacia, M.Z., Kochan, K., Kaczor, A. & Baranska, M., 2015. Raman Spectroscopy of Lipids: A Review. *Journal of Raman Spectroscopy*, 46(1): 4-20. doi.org/10.1002/jrs.4607
- [2] Sato, K., 2001. Crystallization Behaviour of Fats & Lipids—A Review. *Chemical Engineering Science*, 56(7): 2255-2265. doi.org/10.1016/S0009-2509(00)00458-9
- [3] Wood, J.D., Richardson, R.I., Nute, G.R., Fisher, A.V., Campo, M.M., Kasapidou, E., Sheard, P.R. & Enser, M., 2004. Effects of Fatty Acids on Meat Quality: A Review. *Meat science*, 66(1): 21-32. doi.org/10.1016/S0309-1740(03)00022-6
- [4] Mensink, R.P., 2005. Metabolic & Health Effects of Isomeric Fatty Acids. *Current Opinion in lipidology*, 16(1): 27-30. doi:10.1097/00041433-200502000-00006
- [5] Santos, R.D., Gagliardi, A.C.M., Xavier, H.T., Magnoni, C.D., Cassani, R., Lottenberg, A.M.P., Casella Filho, A., Araújo, D.B., Cesena, F.Y., Alves, R.J. & Felon, G., 2013. I Diretriz sobre o

- Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 100(1): 1-40. doi 10.1590/S0066-782X2013000900001
- [6] Siraj, N., Shabbir, M.A., Ahmad, T., Sajjad, A., Khan, M.R., Khan, M.I. & Butt, M.S., 2015. Organogelators as A Saturated Fat Replacer for Structuring Edible Oils. *International Journal of Food Properties*, 18(9): 1973-1989. doi.org/10.1080/10942912.2014.951891
- [7] Nikiforidis, C.V., Gilbert, E.P. & Scholten, E., 2015. Organogel Formation Via Supramolecular Assembly of Oleic Acid & Sodium Oleate. *Rsc Advances*, 5(59): 47466-47475. doi.org/10.1039/c5ra05336f
- [8] Barbut, S., Wood, J., & Marangoni, A., 2016. Potential Use of Organogels to Replace Animal Fat in Comminuted Meat Products. *Meat Science*, 122: 155–162. doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.08.003
- [9] Zetzl, A.K., Marangoni, A.G., & Barbut, S., 2012. Mechanical Properties of Ethylcellulose Oleogels & Their Potential for Saturated Fat Reduction in Frankfurters. *Food & Function*, 3: 327–337. doi: 10.1039/c2fo10202a
- [10] Patel, A. R., Cludts, N., Bin Sintang, M. D., & Lewille, B., 2014. Polysaccharide-Based Oleogels Prepared with An Emulsion Templated Approach. *Chemphyschem*, 15:3435-3439. doi: 10.1002/cphc.201402473.
- [11] Sintang, B., Dona, M., Rimaux, T., Van de Walle, D., Dewettinck, K. & Patel, A.R., 2017. Oil Structuring Properties of Monoglycerides & Phytosterols Mixtures. *European Journal of Lipid Science & Technology*, 119(3). doi.org/10.1002/ejlt.201500517
- [12] Jimenez-Colmenero, F., Salcedo-S&oval, L., Bou, R., Cofrades, S., Herrero, A. M., & Ruiz-Capillas, C., 2015. Novel Applications of Oil-Structuring Methods as A Strategy to Improve The Fat Content of Meat Products. *Trends in Food Science & Technology*, 44(2): 177-188. doi.org/10.1016/j.tifs.2015.04.011
- [13] Kouzounis, D., Lazaridou, A. & Katsanidis, E., 2017. Partial Replacement of Animal Fat by Oleogels Structured with Monoglycerides & Phytosterols in Frankfurter Sausages. *Meat science*, 130: 38-46. doi: 10.1016/j.meatsci.2017.04.004
- [14] Dassanayake, L. S. K., Kodali, D. R., & Ueno, S., 2011. Formation of Oleogels Based on Edible Lemak Materials. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 16(5): 432–439. doi.10.1016/j.cocis.2011.05.005
- [15] Ojijo, N. K. O., Neeman, I., Eger, S., & Shimoni, E., 2004. Effects of Monoglyceride Content, Cooling Rate & Shear on The Rheological Properties of Olive Oil/ Monoglyceride Gel Networks. *Journal of the Science of Food & Agriculture*, 84(12): 1585–1593. doi.org/10.1002/jsfa.1831
- [16] Co, E. D., & Marangoni, A. G., 2012. Organogels: An Alternative Edible Oil-Structuring Method. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 89(5): 749–780. doi. 10.1007/s11746-012-2049-3
- [17] Kouzounis, D., Lazaridou, A., & Katsanidis, E. 2014., Structuring of Edible Oleogels with Monoglycerides & Phytosterols - Implementation in Meat Products. Paper Presented at The International Conference on Global Trends in The Agro-Food Sector (Kalamata, Greece).
- [18] Vaikousi, H., Lazaridou, A., Biliaderis, C. G., & Zawistowski, J., 2007. Phase Transitions, Solubility, & Crystallization Kinetics of Phytosterols & Phytosterol-Oil Blends. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 55(5): 1790–1798. doi.10.1021/jf0624289
- [19] Lupi, F. R., Greco, V., Baldino, N., de Cindio, B., Fischer, P., & Gabriele, D., 2016. The Effects Of Intermolecular Interactions on The Physical Properties of Organogels in Edible Oils. *Journal of Colloid & Interface Science*, 483: 154–164. doi: 10.1016/j.jcis.2016.08.009
- [20] Panagiotopoulou, E., Moschakis, T., & Katsanidis, E., 2016. Sunflower Oil Organogels & Organogel-in-Water Emulsions (Part II): Implementation in Frankfurter Sausages. *LWT Food Science & Technology*, 73: 351–356. doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.006

- [21] Choi, Y. S., Kim, H. W., Hwang, K. E., Song, D. H., Choi, J. H., Lee, M. A., & Kim, C. J., 2014. Physicochemical Properties & Sensory Characteristics of Reduced-Fat Frankfurters with Pork Back Fat Replaced by Dietary Fiber Extracted from Makgeolli Lees. *Meat Science*, 96(2): 892–900. doi: 10.1016/j.meatsci.2013.08.033
- [22] Delgado-P&o, G., Cofrades, S., Ruiz-Capillas, C., Solas, M. T., Triki, M., & JimenezColmenero, F., 2011. Low-Fat Frankfurters Formulated with A Healthier Lemak Combination as Functional Ingredient: Microstructure, Lemak Oxidation, Nitrite Content, Microbiological Changes & Biogenic Amine Formation. *Meat Science*, 89(1): 65–71. doi: 10.1016/j.meatsci.2011.03.022

Kualitas Mie dari Tepung Beras dan Pati Ganyong (*Canna edulis* Ker.)

(Quality Noodles from Rice Flour and Canna Starch (*Canna edulis* Ker.))

Christina Marganingsih , Desi Dyah Laksmiastari* , Disa Ayudia , Easy Vicky Maylinda , Elli Elmatiana

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Kentingan, Surakarta 57126, Indonesia

*Email : desidyah6@student.uns.ac.id

Abstrak. Karbohidrat merupakan sumber penghasil energi bagi tubuh manusia. Karbohidrat dapat digolongkan menjadi karbohidrat kompleks dan sederhana. Selain sebagai sumber energi, karbohidrat dapat memberikan rasa manis, penghemat protein, pengatur metabolisme lemak. Sumber karbohidrat berasal dari padi-padian, gula, dan umbi. Salah satu jenis umbi penghasil karbohidrat adalah *Canna edulis* Ker. atau biasa dikenal dengan umbi ganyong. *Canna edulis* Ker. mengandung protein, mineral dan vitamin yang cukup tinggi. *Canna edulis* Ker. dapat dimanfaatkan untuk memproduksi pati ganyong dan tepung. Pembuatan tepung dan pati ganyong ini dapat digunakan sebagai alternatif pengganti maupun campuran untuk tepung beras dan tepung terigu. Salah satu pemanfaatan pati ganyong untuk pembuatan mie. Mie dapat dibuat menggunakan tepung beras yang disebut sebagai mie beras. Mie beras memiliki karbohidrat dan kalori yang tinggi tetapi serat makanan dan pati resistannya rendah. Serat makanan dan pati resistansi yang tinggi pada mie dapat diperoleh dengan pencampuran pati ganyong pada tepung beras. Pengujian kualitas mie campuran pati ganyong dan tepung beras dapat dilakukan dengan analisis morfologi, tekstur, kualitas memasak dari mie.

Kata kunci: *Canna edulis*, karbohidrat, mie beras, pati ganyong, serat makanan

Abstract. Carbohydrates are a source of energy production for the human body. Carbohydrates can be classified as complex and simple carbohydrates. Apart from being a source of energy, carbohydrates can provide sweet taste, protein saver, fat metabolism regulator. Carbohydrate sources come from grains, sugar, and tubers. One type of carbohydrate-producing tubers is *Canna edulis* Ker. or commonly known as canna tubers. *Canna edulis* Ker. contains protein, minerals and vitamins that are quite high. *Canna edulis* Ker. can be used to produce canna starch and flour. Making flour and canna starch can be used as an alternative to a mixture or mixture for rice flour and flour. One of the uses of canna starch is to make noodles. Noodles can be made using rice flour called rice noodles. Rice noodles have high carbohydrate and calories but low dietary fiber and starch resistance. Dietary fiber and high resistance starch in noodles can be obtained by mixing canna starch in rice flour. Testing the quality of canna starch and rice flour mixture can be done by morphological analysis, texture, cooking quality of noodles.

Keywords: *Canna edulis*, canna starch, carbohydrates, dietary fiber, rice noodles

1. Pendahuluan

Karbohidrat merupakan salah satu sumber energi yang penting bagi tubuh manusia. Selain sebagai penghasil energi, karbohidrat juga memiliki fungsi lain seperti memberikan rasa manis pada makanan, mengatur metabolisme lemak, menghemat protein serta dapat membentuk pengeluaran feses. Karbohidrat merupakan kelompok zat-zat organik, sehingga terdapat unsur C, H, dan O. Karbohidrat terdiri dari dua golongan yaitu karbohidrat kompleks dan sederhana, karbohidrat kompleks tersusun dari polisakarida, yang mana polisakarida ini terdiri dari dua ikatan monosakarida sedangkan karbohidrat sederhana terdiri dari monosakarida, disakarida yang berasal dari dua mono serta oligosakarida yang berupa gula dengan rantai pendek yang dibentuk dari galaktosa, fruktosa serta glukosa.

Karbohidrat dapat diperoleh dari berbagai jenis padi-padian (sereal), gula dan umbi-umbian. *Canna edulis* Ker. atau biasa dikenal dengan umbi ganyong merupakan jenis umbi yang sampai sekarang belum dimanfaatkan dengan optimal. Umbi ganyong adalah jenis umbi-umbian lokal yang banyak ditemukan pada daerah Jawa Timur seperti di wilayah Trenggalek, Bojonegoro, Ngawi, Nganjuk, Banyuwangi serta Malang, dimana pada setiap tahunnya dihasilkan \pm 700 ton. Umbi ganyong memiliki kandungan gizi karbohidrat sebesar 84,34%, lemak sebesar 6,43 %, protein sebesar 0,44%, serat kasar sebesar 0,040%, air sebesar 7,24%, amilosa sebesar 28% serta abu sebesar 1,37% [1] dikarenakan komposisi karbohidrat yang tinggi maka umbi ganyong dapat menghasilkan tepung dan pati, dimana pati ganyong ini dapat dimanfaatkan untuk campuran tepung beras, yang mana tepung beras ini dapat digunakan dalam pembuatan mie agar serat makanan dan pati yang ada didalam mie dapat meningkat.

Mie adalah salah satu jenis olahanpangan yang dibuat dari tepung terigu dengan diameter 0,07 – 1,25 inci yang memiliki bentuk spiral. Mie memiliki tekstur yang kenyal, dimana tekstur kenyal ini berasal dari protein gluten yang terdapat pada tepung terigu oleh sebab itu tepung terigu digunakan sebagai bahan pokok mie yang mana keadaan ini dapat menimbulkan masalah ketergantungan penggunaan tepung terigu. Oleh sebab itu dilakukan proses substitusi sebagian peranan pati yang terdapat didalam tepung terigu dengan pati yang terkandung didalam umbi ganyong.

2. Pembahasan

2.1. Karbohidrat Pada Mie dan Umbi Ganyong

Karbohidrat diperoleh dari padi-padian, umbi-umbian, dan gula, salah satu olahan makanan yang mengandung karbohidrat yang cukup tinggi ialah mie. Menurut Zhang dan Ma (2016)[2], Mie berasal dari Cina sejak dinasti Han lebih dari 4.000 tahun yang lalu. Dimana mie mencerminkan tradisi budaya dan adat istiadat rakyat Cina. Ada ribuan jenis mie di Cina, sesuai dengan klasifikasi mie, bumbu saus, karajinan memasak dan sebagainya. Revolusi industri dan perkembangan industri makanan membuat mie diterima oleh orang-orang di seluruh dunia. Bahan dasar untuk membuat mie sendiri ialah tepung. Karena itu, nutrisi utamanya pada dasarnya hampir sama dengan nutrisi dari tepung, yaitu protein, karbohidrat, dan rendah lemak. Misalnya dalam 100 gram mie kering halus dapat mengandung 10,3 gram protein, 75,6 gram karbohidrat, hanya 0,6 gram lemak, 129 mg kalium, 18,45 mg sodium, 11,8 mg selenium dan sebagainya, dimana kandungan tertinggi ialah karbohidrat yang disusul oleh protein. Berdasarkan diet tradisional Cina mie merupakan makanan sereal, di mana makanan sereal merupakan makanan utama bagi Cina tradisional, sumber utama energi dan juga makanan energi yang paling ekonomis.

Mie beras merupakan salah satu jenis mie yang banyak dikonsumsi di Asia dan secara bertahap masuk ke daratan Eropa. Berbeda dengan mie yang terbuat dari gandum mie beras sendiri bebas gluten dan kualitasnya bergantung pada fisikokimia dari pati beras tersebut. Tekstur dari mie beras berkaitan erat dengan kandungan amilosa, kelarutan, kemampuan mengembang dan sifat pasta dari pati beras itu sendiri. Proses pembuatan mie beras dengan metode tradisional memerlukan perendaman beras yang cukup lama dan memakan waktu, namun bila dengan proses modern akan memiliki tekstur yang lembut dan lengket yang tidak diinginkan [3].

Pola konsumsi karbohidrat dalam bentuk beras dapat memunculkan masalah kerawanan pangan. Untuk mengatasinya perlu adanya derifikasi pangan. Pemanfaatan umbi-umbian mempunyai potensial yang baik karena memiliki kandungan karbohidrat yang cukup tinggi. Tananam ganyong adalah salah satu jenis umbi yang belum dimanfaatkan secara optimal. Pati ganyong merupakan salah satu jenis pati dari rimpang ganyong (*Canna edulis Ker.*). Pati ini dapat digunakan sebagai bahan pembuatan mie, dimana pati ganyong asli dapat dimakan dengan ketahanan yang sangat tinggi terhadap hidrolisis oleh amilase [4]. Mie merupakan bentuk olahan karbohidrat yang dapat dimanfaatkan untuk alternatif makanan pokok.

Ganyong adalah jenis umbi yang mengandung gizi yang cukup tinggi dan bisa diolah menjadi produk antara, seperti tepung atau pati. Setiap 100 gram ganyong mengandung komposisi berupa karbohidrat 22,60 gram, lemak 0,11 gram, protein 1,00 gram, fosfor 70,00 miligram, kalsium 21,00 miligram, zat besi 1,90 gram, vitamin B1 0,10 miligram, vitamin C 10,00 miligram dan air 70 gram. Tepung ganyong dibuat langsung dari umbi yang tua dalam kondisi baik dan tidak menunjukkan tanda kebusukan pada umbi [5].

Tepung ganyong (*Canna edulis Kerr.*) memiliki pengaruh sebagai substitusi atau pengganti tepung terigu. Oleh karena itu, untuk pembuatan mie dari umbi ganyong perlu dilakukan analisa terhadap karakteristik kimia bahan dasar yang akan digunakan. Pada penelitian sebelumnya, substitusi yang baik dalam pembuatan mie basah substitusi ganyong dapat dilakukan dengan proporsi 90% tepung terigu dan 10% tepung ganyong dimana kadar proteinnya adalah 7,16% [6,7].

2.2. Hasil Analisis Kimia pada Pati Ganyong

Analisis kimia untuk mengetahui potensi pati ganyong yang digunakan sebagai bahan pembuatan produk yang sesuai. Pada Tabel 1 merupakan komposisi kimia yang terdapat pada pati ganyong [8].

Tabel 1. Kandungan kimia yang terdapat pada pati ganyong.

Parameter	Kadar (%)
Air	17,94
Protein	0,26
Lemak	0,04
Abu	0,32
Karbohidrat (<i>by difference</i>)	99,40
- Pati	93,30
- Amilosa	42,40
- Amilopektin	50,90
- Serat kasar	n.d
- Gula reduksi	0,77

* rata-rata dari tiga ulangan, dalam *dry basis* (% db), selain kadar air

Kadar air yang tinggi karena proses pengolahan, terutama ketika proses pengeringan, proses pengeringan yang dilakukan masih dengan cara tradisional. Selain itu karena adanya absorpsi air dari udara sekitar akibat dari pengemasan yang tidak rapat. Karena jumlah yang sangat kecil, lemak dan protein termasuk kedalam komponen minor pati ganyong. Berbeda dengan protein dan lemak, serat kasar pada pati ganyong tidak terdeteksi. Hasil analisis yang ada menunjukkan kadar dari pati ganyong tidak 100 %, melainkan hanya 93,30 % (db). Hal tersebut dikarenakan pati dari ekstrak umbi ganyong masih mengandung komposisi lain dalam jumlah yang relatif kecil (seperti gula, serat, lemak, protein, dan mineral). Dari hasil analisa juga dapat diketahui bahwa kadar amilosa pada pati ganyong 42,40% dan amilopektin 50,90%. Kadar amilosa yang cukup tinggi akan memberikan kemampuan untuk menjadi gel

dan cenderung untuk retrogradasi. Sehingga pati dengan kadar amilosa tinggi dapat digunakan untuk memproduksi produk yang bertekstur kenyal [9].

2.3. Karakteristik Mie Kering

a. Kadar Air

Kadar air akan semakin menurun apabila konsentrasi dari substitusi meningkat. Hal tersebut dikarenakan pada tepung ganyong kadar air yang terkandung lebih rendah jika dibandingkan dengan tepung terigu. Pada tepung ganyong ditunjukkan kadar air 9,824% (db) dan tepung terigu adalah 13,709%. Selain itu, penurunan jumlah gluten adonan mie dapat berkurang ketika tepung ganyong yang disubstitusikan pada tepung terigu meningkat. Berkurangnya kandungan gluten, dikarenakan tepung ganyong tidak memiliki kandungan gluten. Adonan mie yang memiliki kandungan gluten rendah akan memudahkan dalam proses pengeringan, karena daya ikat air akan lemah [13].

Tabel 2. Hasil analisa karakteristik kimia mie kering dengan berbagai tingkat substitusi tepung terigu dengan ganyong [13]

Formula	Air (% db)	Abu (% db)	Protein (% db)	Lemak (% db)	Karbohidrat (% db)	Serat kasar (% db)	Kalsium (% db)	Fosfor (% db)
F0	11,053 ^a	1,409 ^a	13,304 ^a	13,057 ^a	61,176 ^a	1,099 ^a	0,0552 ^a	0,0523 ^a
F1	10,567 ^b	1,568 ^b	12,882 ^b	12,743 ^b	62,240 ^b	1,726 ^b	0,0572 ^b	0,0524 ^{ab}
F2	10,133 ^c	1,820 ^c	12,503 ^c	12,489 ^c	63,075 ^c	2,508 ^c	0,0583 ^c	0,0518 ^{bc}
F3	9,715 ^d	2,055 ^d	12,044 ^d	11,973 ^d	64,213 ^d	2,886 ^d	0,0595 ^d	0,0512 ^c
F4	9,230 ^e	2,216 ^e	11,721 ^e	11,610 ^e	65,223 ^e	3,591 ^e	0,0596 ^d	0,0503 ^d

Keterangan: superscript menunjukkan tingkat signifikansi 95%

b. Kadar Abu

Kadar abu yang terkandung pada mie kering adalah 1,409 sampai 2,216% (db). Kadar abu pada mie kering akan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi substitusi. Hal tersebut karena kadar abu pada tepung ganyong lebih besar. Pada penelitian sebelumnya, digunakan 4,245% (db) kadar abu tepung ganyong dan 0,583% (db) kadar abu tepung terigu [13].

c. Kadar Protein

Kadar protein dapat dipengaruhi oleh gluten yang terdapat pada tepung terigu, kandungan gluten pada tepung terigu dapat menentukan kadar protein. Kandungan gluten yang tinggi pada tepung terigu akan meningkatkan kadar proteinnya. Pada penelitian sebelumnya, kadar protein yang digunakan pada tepung terigu dan ganyong adalah 13,684% (db) dan 0,954% (db). Sehingga dapat diketahui bahwa pada mie kering apabila konsentrasi substitusi bertambah maka kadar protein berkurang [13].

d. Kadar Lemak

Pada mie kering memiliki kadar lemak sekitar 11,610% sampai 13,057% (db). Apabila konsentrasi substitusi tepung ganyong meningkat pada mie kering maka kadar lemak mie kering yang disubstitusi akan berkurang, hal ini karena kadar lemak pada tepung terigu lebih tinggi dibandingkan pada tepung ganyong. Sehingga apabila tepung terigu konsentrasinya lebih banyak daripada tepung ganyong, akan meningkatkan kadar lemak. Seperti halnya yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya, digunakan kadar lemak pada tepung ganyong 0,252% (db) dan tepung terigu 1,025% (db) [13].

e. Kadar Karbohidrat

Tepung ganyong yang disubstitusi pada mie kering akan memberikan kadar karbohidrat sebesar 61,176% sampai 65,223% (db). Kadar karbohidrat yang terkandung pada tepung ganyong lebih tinggi jika dibandingkan yang ada didalam tepung terigu. Pada penelitian sebelumnya, kadar karbohidrat yang

digunakan pada tepung ganyong dan tepung terigu adalah 84,726% (db) dan 70,999% (db) [13]. Sehingga kadar karbohidrat pada mie kering yang disubstitusi tepung ganyong akan meningkat saat konsentrasi substitusi besar.

2.4. Karakteristik Morfologi berdasarkan Hasil Anava

a. Warna

Proporsi soda abu tidak dapat mempengaruhi warna yang ada pada mie ganyong, tetapi dipengaruhi oleh proporsi dari pati. Derajat putih pada mie ganyong dapat mempengaruhi warna, tingkat warna bahan pembuatan mie ditunjukkan oleh derajat warna sehingga dapat menentukan daya tarik terhadap produk. Senyawa fenol, aktivitas enzim fenolase (polifenol oksidase), lendir atau gum, dan pigmen dalam umbi mempengaruhi derajat putih. Soda abu tidak mempengaruhi mutu warna produk mie ganyong. Hal tersebut dapat diketahui dari adanya penambahan soda abu tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada warna mie ganyong [12].

b. Kekenyalan

Berbeda dengan warna yang tidak dipengaruhi oleh soda abu, pada kekenyalan dari mie ganyong sangat dipengaruhi proporsi soda abu dan pati ganyong. Uji lanjut Duncan, proporsi soda abu 0,75% dan 1% dengan 0,5% akan memberikan hasil kekenyalan yang berbeda. Kekenyalan pada bahan dasar pembuatan mie ganyong dapat diperoleh ketika bahan tersebut memiliki sifat gelatinitas sehingga saat dipanaskan akan membentuk gumpalan gel. Sifat gelatinitas pada pati yang tersusun dari amilopektin dan amilosa [12]. Pada tepung terigu terdapat gluten, dimana gluten akan menyebabkan mie tidak mudah putus saat pemasakan dan pencetakan. Semakin meningkatnya jumlah tepung ganyong jika dibandingkan dengan tepung terigu akan menyebabkan jumlah kandungan gluten rendah, sehingga produk mie yang diperoleh mudah putus dan sifat elastisitas akan berkurang [10].

c. Aroma

Soda abu, pati ganyong dan interaksi keduanya akan mempengaruhi aroma yang dihasilkan mie ganyong. Uji lanjut Duncan, dengan proporsi soda abu 0,75% dan 1% dengan 0,5% akan memberikan aroma yang berbeda. Kadar soda abu yang digunakan 0,5% akan dihasilkan aroma ganyong atau mendekati aroma yang netral. Protein dan lemak (senyawa volatil) saat dilakukan pemanasan akan menguap dan menimbulkan aroma. Apabila terdapat rasa maupun aroma yang tidak sedap, mengindikasikan adanya lemak yang teroksidasi. Peningkatan konsentrasi substitusi tepung ganyong akan mengurangi aroma mie kering. Dalam pembuatan tepung ganyong, umbi diiris dan kemudian direndam pada larutan natrium metabisulfid. Sulfid memiliki fungsi sebagai inhibitor reaksi pencoklatan enzimatis, namun disisi lain dapat memberikan bau dan rasa yang tidak enak [11].

3. Kesimpulan

Umbi ganyong merupakan salah satu sumber karbohidrat untuk tubuh. Pati ganyong dapat digunakan sebagai pengganti tepung terigu. Kualitas mie dari tepung beras dan pati ganyong lebih baik dibandingkan dengan mie dari tepung beras saja dimana dilihat dari karakteristik morfologi dari mie tepung beras dan pati ganyong.

4. Referensi

- [1] BKP Propinsi Jawa Timur dan FTP UNIBRAW., 2001. *Kajian Pangan Olahan Pengganti Beras*. Malang: UNIBRAW.
- [2] Zhan, Na dan Ma, G., 2016. Noodles, Traditionally and Toady. *Journal of Ethnic Foods*, 3 : 209-212. doi: 10.1016/j.jef.2016.08.003.
- [3] Wu, F., Meng, Y., Yang, N., Tao, H., Xu, X., 2015. Effects of Mung Bean Starch on Quality of Rice Noodle Made by Direct Dry Flour Extrusion. *LWT-Food Science and Technology*, 63: 1199-

1205. doi: 10.1016/j.lwt.2015.04.063.
- [4] Wandee, Y., Uttapap, D., Puncha-amon, S., Puttanlek, C., Rungsardthong, V., Wetprasit, N., 2017. In Vitro Fermentabilities of Raw and Cooked Canna Starches and Their Derivatives. *Journal of Functional Foods*, 34: 461-469. doi: 10.1016/j.jff.2017.05.004.
- [5] Rukmana, R. 2000. *Ganyong, Budidaya dan Pascapanen*. Yogyakarta : Kanisius.
- [6] Rosida, D.A., Sargiman, G., Widodo, R., Sari, M. S., 2013. Mutu dan Kesukaan Konsumen Terhadap Mie Basah Berbahan Dasar Tepung Ganyong dan Tepung Terigu Pada Berbagai Taraf Perlakuan. *Jurnal Agroknow*, 1(1): 1-8.
- [7] Martini, D., 2013. Daya Pembengkakan (*Swelling Power*) Granula Campuran Tepung Ganyong (*Canna Edulis* Kerr) Dan Tepung Terigu Terhadap Elastisitas dan Daya Terima Mie Basah. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- [8] Thitipraphunkul, K., Uttapap, D., Piyachomkwan, K., Takeda, Y., 2003. A Comparative Study Of Edible Canna (*Canna edulis*) Starch From Different Cultivars. Part I. Chemical Composition And Physicochemical Properties. *Carbohydrate Polymer*, 53: 317-324. doi: 10.1016/S0144-8617(03)00081-X.
- [9] Harmayani, E., Murdiati, A dan Griyaningsih., 2011. Karakterisasi Pati Ganyong (*Canna edulis*) dan Pemanfaatannya Sebagai Bahan Pembuatan *Cookies* dan Cendol. *AGRITECH*, 31 (4): 298-304. doi: 10.22146/agritech.9637
- [10] Astawan, Made., 1999. *Membuat Mi dan Bihun*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- [11] Susanto, T dan Saneto , B., 1994. *Teknologi Pengolahan Hasil Pertanian*. Jakarta: PT. Bina Ilmu.
- [12] Pangesthi, L.T., 2009. Pemanfaatan Pati Ganyong (*Canna edulis*) pada Pembuatan Mie Segar Sebagai Upaya Penganeekaragaman Pangan Non Beras. *Media Pendidikan, Gizi dan Kuliner*, 1(1):1-7.
- [13] Budiarsih, D.W., R. B. Katri A., G. Fauza. 2010. Kajian Penggunaan Tepung Ganyong (*Canna edulis* Kerr) Sebagai Substitusi Tepung Terigu Pada Pembuatan Mie Kering. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 3(2): 87-94. doi: 10.20961/jthp.v0i0.13634.

Teknologi *Eco-innovative* untuk Isolasi Protein Nabati dari Sumber Terbarukan

(Eco-Innovative Techology of Vegetable Protein Isolation from Renewable Sources)

Nesha Nareswari*, Kholifah Avriyanti, Kinkind Raras Heliani, Maulana Malik Al-Ghofiqi,
Prana Nora Anggita

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*Email: neshanareswari24@student.uns.ac.id

Abstrak. Kebutuhan pangan protein terkini dari sumber terbarukan semakin meningkat, khususnya bahan pangan yang mengandung protein nabati. Isolasi protein nabati dari dapat dilakukan menggunakan metode-metode dari teknologi eko-inovatif. Keuntungan teknologi eko inovatif didasarkan pada pencapaian konsep hemat biaya, ramah lingkungan, sistem *zero food waste* yang sekaligus dapat mencukupi kebutuhan protein modern. Beberapa metode isolasi yang berpeluang tinggi memenuhi konsep tersebut diantaranya dengan pemisahan elektrostatis, penggunaan enzim, ekstraksi *subcritical water*, *reverse micelles extraction*, sistem ekstraksi dua fasa larutan, *microwave*, ultrasonik, *pulse* energi elektrik, dan ekstraksi dengan tekanan tinggi.

Kata kunci: ekstraksi, *food waste*, protein nabati, sumber terbarukan, teknologi eko-inovatif

Abstract. *The recent need for renewable protein sources keep increasing, particulary a food requirement containing various kinds of vegetable proteins. Proteins from renewable sources can be isolated using methods from eco-innovative technology. The advantages of eco-innovative technology are based on the concept of cost-effective, environmentally friendly, zero food waste, and appeasing demands of modern proteins. Several high-potential ways for attaining those concepts can be utilized by using electrostatic separation, enzyme, subcritical water extraction, reverse micelles extraction, two-phase systems extraction, microwave, ultrasound, pulsed electric energy, and high-pressure extraction.*

Keywords: *Eco-innovative energy, extraction, food waste, renewable source, vegetable protein*

1. Pendahuluan

Protein adalah konstituen utama pertanian dengan dua fungsi utama sebagai fungsi biologi dan fungsi teknologi. Fungsi biologi protein berhubungan dengan sifat nutrisi dan fisiologis, sementara fungsi teknologi protein terkait dengan sifat fisiko-kimia yang mempengaruhi penampakan, tekstur dan stabilitas produk makanan (misalnya kelarutan, viskositas, busa, pengemulsi dan kemampuan pembentukan gel, kapasitas penyerapan lemak) [1]. Populasi global yang terus berkembang dikombinasikan dengan perubahan sosio-ekonomi dan kesadaran mengenai pentingnya protein dalam menu makanan sehat memicu peningkatan tuntutan masyarakat untuk menyediakan lebih banyak jenis makanan yang inovatif di negara-negara berkembang. Meskipun dalam kegiatan produksi protein memberikan dampak negatif bagi lingkungan, permintaan daging, produk susu dan ikan masih terus saja meningkat. Permintaan dunia

terhadap bahan pangan protein hewani diperkirakan meningkat sebesar dua kali lipatnya pada tahun 2050 [2].

Tren konsumsi protein nabati di Negara Barat telah banyak menarik perhatian negara berkembang [3]. Permintaan masyarakat untuk protein berbasis hewani akan tetap meningkat disamping dampak negatifnya seperti emisi gas rumah kaca, boros air dan merusak lahan. Penanganan masalah ini salah satunya dengan produksi protein dari sumber lain yang lebih ramah lingkungan, yaitu dengan pemanfaatan sumber proyein alternatif meliputi serangga, jamur, ganggang, dan *food waste* dari tanaman. Sumber alternatif tersebut berpotensi mengurangi dampak negatif dari proses produksi bahan pangan protein hewani terhadap lingkungan, meningkatkan ketahanan pangan dan menguntungkan bagi konsumen. Jamur mengandung 45% protein (dalam keadaan kering) yang mirip dengan protein dalam susu, mudah dicerna dan cukup mengenyangkan. Produksi protein dari jamur memberikan dampak negatif lingkungan yang rendah. Tidak seperti protein jamur, protein pada alga memiliki rasa yang lebih gurih sehingga pemanfaatannya dibatasi pada produk makanan tertentu.

Protein dari limbah makanan dapat diperoleh dengan beberapa cara: (1) sebagai nutrisi untuk fortifikasi makanan dan suplemen makanan, (2) sebagai bahan makanan karena protein dapat bersifat sebagai pengemulsi, pembentuk gel dan pengikat air, (3) sebagai bahan pengembang biopolimer untuk berbagai makanan, non-makanan dan produk kesehatan, dan (4) untuk tujuan *biorefinery* [4].

2. Strategi Pengurangan Limbah Makanan

Industrialisasi dan pertumbuhan populasi global terhadap kerusakan lingkungan menuju ke arah ireversibel. Adanya permintaan dari masyarakat untuk mengurangi kerusakan lingkungan, utamanya pada efek gas rumah kaca menyiratkan perlunya transformasi mengenai sistem “Ekonomi Hijau” dalam masyarakat. Istilah *eco-innovation* diperkenalkan dalam literatur [5] menyikapi perubahan yang diperlukan menuju pembangunan berkelanjutan. Inovasi pendekatan ramah lingkungan menyiratkan pergeseran rezim teknologi dimana limbah dan produk sampingan dapat diolah menjadi sumber daya.

Keprihatinan mengenai isu limbah makanan telah memotivasi komunitas ilmiah dan peneliti untuk bertindak menuju penemuan, proses, teknologi, dan metode manajemen yang akan berkontribusi pada pengurangan dan utilisasi daur ulang limbah makanan. Inovasi tersebut dipercaya dapat melestarikan lingkungan, memastikan keamanan pangan dan mendukung keberlangsungan sistem pangan [6]. Dukungan datang dari Parlemen Eropa yang mengadopsi resolusi non-legislatif bertujuan mengurangi separuh limbah makanan pada tahun 2025 berhasil perhatian dan meningkatkan kesadaran publik tentang masalah ini. Salah satu Pembangunan Berkelanjutan Tujuan (SDGs) yang ditetapkan untuk semua negara adalah membagi dua total limbah makanan dan mengurangi limbah makanan pada tahun 2030. Pembeneran dari inisiatif tersebut terletak pada fakta bahwa 12,5% dari populasi global untuk periode waktu 2011–2013 diperkirakan menderita kelaparan kronis, dimana sebagian besar orang lapar tinggal di daerah berkembang dengan prevalensi kurang gizi diperkirakan 14,3%. Selain itu, Uni Eropa berusaha untuk transit ke dalam lingkaran ekonomi pengolahan limbah dan minimalisir sumber daya untuk menciptakan nilai baru yang dapat meningkatkan ekonomi, inovasi, pertumbuhan dan penciptaan lapangan kerja. Eksploitasi limbah makanan sebagai sumber bahan pangan alternatif didorong oleh populasi manusia yang berlebih dan sumber daya lahan yang terbatas saat ini mengancam kurangnya persediaan makanan. Mempertimbangkan fakta bahwa limbah makanan telah diakui sebagai sumber terbarukan yang melimpah dan murah dari senyawa fungsional yang berharga seperti antioksidan, serat makanan, protein, karbohidrat dan pewarna, dapat diproses kembali dan digunakan dalam produksi baru secara komersial produk berharga baik di dalam atau di luar rantai makanan [7].

3. Sumber Protein dari Limbah Makanan Berasal dari Tumbuhan

3.1. Ampas Biji/Buah

Ampas biji/buah merupakan produk samping dari pengolahan minyak setelah ekstraksi minyak dari biji tanaman atau buah-buahan yang mengandung minyak. Ampas ini mengandung 15-50% protein. Ampas yang tersisa setelah ekstraksi minyak diakui sebagai salah satu sumber protein yang paling besar. Kedelai, biji kapas, biji bunga matahari dan kacang tanah dianggap sebagai tanaman yang mengandung minyak dan terdapat di seluruh dunia dengan ketersediaan cukup tinggi (sekitar 200 juta ton pada tahun 2015). Tanaman penghasil banyak minyak adalah zaitun, sawit dan kelapa. Minyak diekstraksi dari daging buah, yang residunya dapat digunakan untuk ekstraksi protein. Selain ampas kelapa, sisa-sisa kelapa yang tersisa setelah ekstraksi santan dapat digunakan untuk isolasi protein. Peningkatan penggunaan alternatif tanaman minyak (biji wijen, biji anggur, biji labu, biji rami, kacang hazel, walnut) menghasilkan limbah makanan yang berprotein tinggi. Ampas biji/buah ini mengandung protein dengan kadar yang bervariasi tergantung pada jenis minyaknya, kualitas awal biji, metode pra-perawatan dan metode pengolahan (metode ekstraksi minyak).

Biji dapat diproses dengan dikupas atau tidak yang nantinya akan mempengaruhi kandungan proteinnya. Umumnya, biji yang dikupas memiliki protein yang lebih tinggi dan serat yang lebih rendah, sementara biji yang tidak dikupas membutuhkan proses lebih yang menghasilkan fraksi yang tinggi protein dan serat sebelum protein diisolasi. Pemanfaatan ampas biji yang berasal dari pengolahan biji berskala besar lebih sulit dibandingkan dengan pemanfaatan ampas biji yang berasal dari pengolahan biji skala kecil, karena ampas harus dipisahkan dari pelarut pengeksrak [8].

3.2. Produk Samping dari Pengolahan Sereal

Produk samping dari pengolahan sereal merupakan bahan yang sesuai untuk isolasi protein. Dedak padi merupakan sumber protein yang tinggi. Selain dedak padi, beberapa produk samping telah ditetapkan sebagai sumber protein yang menjanjikan, seperti *oat bran*, dedak gandum, biji-bijian yang dihasilkan dari pabrik bir, beras pecah, sisa gandum yang dihilangkan lemak setelah ekstraksi minyak. Karena nilai gizi yang tinggi dan memiliki efek hipoalergenik, hipokolesterolemik, hipolipidemik dan antikanker membuat protein beras menarik perhatian para ilmuwan. Dedak padi (hasil penggilingan beras kering) yang dihilangkan lemaknya berpotensi sebagai sumber protein yang ketersediannya melimpah di bumi.

Dedak gandum mengandung 13-18%. Meskipun berkualitas tinggi, protein pada kulit gandum sulit diisolasi karena memerlukan reagen yang membahayakan lingkungan. Namun, protein dedak gandum dapat dimanfaatkan untuk produksi asam amino bebas, γ -*aminobutyric acid* (GABA), serta peptida bioaktif. Dedak gandum mengandung lebih dari 30% protein dengan komposisi asam amino esensial seperti lisin, metionin dan treonin, dan dapat digunakan untuk isolasi peptida bioaktif. Ampas biji produk samping industri pembuatan bir, juga merupakan salah satu sumber protein yang menjanjikan (mengandung 15-26%) [9].

3.3. Produk Samping Pengolahan Legum

Legum memiliki kandungan protein yang tinggi setelah sereal. Produk samping dari pengolahan legum dapat dimanfaatkan sebagai sumber protein. Penggilingan legum menghasilkan sekitar 25% produk samping, terdiri dari kulit (sampai 14%), bubuk (hingga 12%), legum rusak (hingga 13%), legum layu dan legum belum diolah. Pengolahan legum lebih banyak dilakukan pada skala kecil. Produk samping pertanian dan sisa tanaman biasanya digunakan sebagai pakan ternak. Pengolahan kedelai dalam produksi susu kedelai dan tahu menghasilkan bubur kedelai. Produk samping yang dihasilkan disebut okara, mengandung sejumlah besar protein residu (sekitar 25-33%). Karena jumlah okara yang besar dihasilkan tiap tahun, maka pembuangan okara menjadi masalah yang serius terkecuali bila okara diolah untuk isolasi protein [10].

4. Teknologi Ekstraksi Protein

Pemanfaatan teknologi eko-inovatif untuk ekstraksi protein dapat meningkatkan hasil ekstraksi protein, sifat tekno-fungsional dan nutrisi. Teknologi eko-inovatif dinilai sebagai alternatif yang terjangkau, aman, efektif, dan ramah lingkungan yang memungkinkan kebersihannya terjamin. Meskipun memiliki banyak keuntungan, penerapan teknologi ini di tingkat industri masih terbatas. Pemilihan proses ekstraksi protein tergantung pada produk yang dihasilkan, sumber daya yang tersedia dan kemampuan dari teknisi. Misalnya, protein yang diperoleh dari oleh ekstraksi enzimatis dalam keadaan basa menghasilkan produk bahan makanan yang diperuntukkan untuk emulsi. Protein yang dihasilkan dikategorikan berdasarkan kandungan proteinnya sebagai tepung protein (<65%), konsentrat protein (65-90%) dan isolat (>90%). Konsentrat dan isolat protein hanya yang berasal dari kedelai dan rapeseed (canola), sedangkan tepung protein dapat diperoleh dari berbagai macam biji. Teknik ekstraksi protein dapat dibagi menjadi teknik kering dan basah [11].

4.1. Teknik Ekstraksi Protein secara Kering

Ekstraksi kering memerlukan energi yang lebih kecil dibandingkan ekstraksi basah. Kelemahan utama dari proses ini adalah menghasilkan produk yang tidak murni. Guna mengatasi kelemahan yang ada, ekstraksi kering diikuti dengan pemisahan elektrostatis. Pemisahan ini dilakukan dalam dua langkah yakni pengisian partikel diikuti oleh pemisahan partikel bermuatan di medan listrik menggunakan metode pemisahan tribo-elektrostatis untuk ekstraksi tepung legum [12].

4.2. Teknik Ekstraksi Protein secara Basah

Ekstraksi basah dimulai dengan melarutkan sumber protein dalam media pada pH jauh dari titik isoelektrik, kemudian dilakukan pengendapan dalam media pada pH dekat dengan titik isoelektrik dari protein terlarut. Cara lain adalah dengan menambah larutan garam lalu oleh protein diendapkan filtrasi ultra. Protein yang dihasilkan memiliki struktur misel sebelum dikeringkan.

Teknik ekstraksi protein tergantung pada jenis sumber protein nabati yang digunakan. Ekstraksi dalam suasana asam kurang menjanjikan karena degradasi dinding sel yang tidak efisien oleh larutan asam yang mencegah terestraknya kandungan protein pada media. pH asam yang digunakan lebih dekat ke titik isoelektrik protein dibandingkan pada saat suasana basa, sehingga kelarutan protein rendah. Ekstraksi dalam suasana basa menunjukkan hasil yang lebih baik. Hanya protein kedelai yang dapat diekstraksi pada kondisi basa (pH 8-9). Ekstraksi ini menghasilkan protein dengan jumlah tinggi namun memiliki harga jual yang rendah. Ekstraksi basa pada protein lain tidak memberikan hasil yang baik dan karena pada pH ekstrim dapat menyebabkan denaturasi protein [13].

4.2.1. Ekstraksi Protein dengan Bantuan Enzim

Ekstraksi protein yang dibantu enzim didasarkan pada perusakan dinding sel yang disebabkan oleh aktivitas enzim spesifik dapat menurunkan kadar selulosa, hemiselulosa, dan pektin yang merupakan komponen utama dari dinding dan serat sel tanaman, serta adanya kandungan protease untuk menghidrolisis bagian dari protein untuk meningkatkan kelarutannya. Degradasi dinding sel menyebabkan protein dapat dilepaskan. Ekstraksi ini membutuhkan waktu yang lama, biaya operasional yang tinggi, energi yang tinggi, gangguan matriks protein karbohidrat yang tidak dapat diubah dan perlunya penyesuaian parameter proses (pH dan suhu) secara hati-hati. Ekstraksi ini dianggap sebagai metode ekstraksi yang lebih ringan dengan dampak lingkungan yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstraksi dibantu asam dan basa. Protein yang dihasilkan bersifat superior, terawetkan dan lebih cocok untuk konsumsi manusia.

Bahan awal mengandung protein 36-40 %, kemudian bahan yang telah hancur secara efektif karena hidrolisis polisakarida pektin dan glukukan menghasilkan 1,7 kali lipat hasil protein lebih tinggi

dibandingkan dengan perlakuan tanpa enzim. Jumlah total protein yang diekstraksi setelah pemberian enzim adalah 56-74 %, bergantung pada jenis ampas yang digunakan. Hidrolisis enzimatis karbohidrat pada pH = 6 menghasilkan protein dengan kelarutan dan stabilitas dispersi yang lebih baik daripada yang diperoleh dari ekstraksi pada suasana basa oleh presipitasi isoelektrik, yang sebagian didenaturasikan. Ekstraksi dibantu enzim pada pH 6 memiliki kandungan zat padat yang rendah, sedangkan ekstraksi protein dari media yang mengandung padatan lebih tinggi (20%), lebih efektif dengan kondisi basa. Ekstraksi protein bisa dilakukan menggunakan ekstraksi enzim yang memungkinkan ekstraksi protein secara simultan dan minyak sisa dari makanan biji minyak [14].

4.2.2. Ekstraksi dengan Subcritical Water

Subcritical water merupakan campuran air panas antara suhu 100 dan 374°C di bawah tekanan tinggi untuk mempertahankan fasa cairnya. Peningkatan suhu air hingga 250°C menyebabkan konstanta dielektrik relatifnya menurun dari sekitar 80 hingga mendekati 27, memungkinkannya untuk melarutkan zat hidrofobik. Biomaterial, seperti protein dan karbohidrat, dapat dihidrolisis dalam *subcritical water* tanpa katalis tambahan karena konstanta disosiasi air terhadap ion hidrogen dan hidroksil karena nilai ordenya lebih besar dari pada air ambien, sehingga air bertindak sebagai katalis asam atau basa dalam reaksi kimia.

Makanan kedelai dapat didenaturasi oleh suhu, hasil ekstraksi protein kedelai secara signifikan meningkat menggunakan *subcritical water* yang dibantu enzim (59,3%) dibandingkan dengan hasil yang diperoleh dengan ekstraksi pada suasana basa dengan metode yang konvensional dan pada suasana asam (16,4%). Peningkatan kelarutan protein oleh dijelaskan oleh adanya gangguan agregat protein yang tidak larut berukuran besar menjadi protein larut yang lebih kecil dengan keseimbangan situs hidrofobik dan hidrofilik di permukaan molekuler protein yang berasal dari protein yang terbentang dan penataan ulang struktural. Menurut Lu dkk [15], konstanta air dielektrik rendah yang dipertahankan dalam kisaran di atas 100°C mungkin menyebabkan daya pelarutan *subcritical water* yang tinggi.

Ketika dedak beras dilarutkan dengan air dan *subcritical water* pada suhu 50-250°C hasil protein tertinggi dicapai pada suhu 200°C . Kelarutan protein dedak padi dalam air umumnya rendah karena agregasi yang kuat melalui interaksi hidrofobik dan dinding sel. Peningkatan kelarutan pada suhu yang lebih tinggi dihasilkan dari hidrolisis protein dan dinding sel.

4.2.3. Reverse Micelles Extraction

Reverse micelles extraction (RM) terjadi bila misel berbalik yang berukuran nanometer terjadi agregat dengan molekul surfaktan yang mengandung inti molekul air dalam pelarut nonpolar. Kutub air yang polar di dalam reverse misel dapat melarutkan biomolekul hidrofilik seperti protein. Prosedur ekstraksi protein dari sumber tanaman dengan misel terbalik terdiri dari ekstraksi ke depan dan ekstraksi ke belakang. Dalam proses ekstraksi ke depan, protein melarutkan dalam larutan *reverse micelles* dari sumber tanaman. Sedangkan pada proses ekstraksi ke belakang, protein terlarutkan dalam larutan *reverse micelles*. Kelarutan protein dan efisiensi *reverse micelles extraction* sangat dipengaruhi oleh interaksi elektrostatik antara *reverse micelles* dan protein, perubahan pH, W₀ (perbandingan molar air terhadap surfaktan), kekuatan ionik, sifat serta konsentrasi protein target, dan komposisi *reverse micelles*.

Ekstraksi dengan surfaktan ionik berupa senyawa anionik di-2-etil-heksil sodium sulfosuksinat (AOT) terjadi interaksi elektrostatik antara molekul surfaktan ionik dan muatan *counter* molekul protein. Oleh karena itu, pH dan kekuatan ionik mempengaruhi jumlah muatan protein dalam proses ekstraksi. Namun, ekstraksi balik protein bukanlah proses ekstraksi ke depan reversibel yang mudah dilakukan secara dinamika dan termodinamika. Sedangkan pada metode ekstraksi ke belakang menerapkan perubahan pH dan kekuatan ionik dalam fase air segar untuk memulihkan protein dari larutan mikellar.

Pada penelitian sebelumnya [16], ditemukan metode baru untuk ekstraksi protein kuman gandum bebas lemak (DWGP). Metode yang digunakan adalah AOT, isooktan dan KCl dibentuk menjadi sistem *reverse micelles* digunakan untuk proses ekstraksi ke depan dan belakang. Pada proses ekstraksi ke depan dioptimalkan berdasarkan efisiensi ekstraksi tertinggi dari DWGP. Pada proses ekstraksi tersebut diperoleh rendemen DWGP sebesar 37% dengan konsentrasi AOT 0,06 g/mL, pH 8, konsentrasi KCl 0,1 mol/L, waktu 30 menit, jumlah DWGF 0,5 g, W0 25 dan suhu 36°C. Sedangkan pada ekstraksi ke belakang, isooktan diperoleh dengan penguapan terlebih dahulu. Kemudian sisa residu dilarutkan dalam sejumlah kecil larutan KCl. Perolehan kembali DWGP dilakukan dengan sistem pengendapan cairan terner (aseton:air deionisasi:isooktan = 15:5:1), sedangkan sebagian besar AOT tetap dalam sistem cairan terner. Residu AOT dapat dihilangkan dengan cara DWGP dicuci dengan larutan etanol 65%.

Protein yang dihasilkan pada tepung kedelai, diperoleh dengan (AOT) sistem *reverse micelles extraction* jauh lebih tinggi (72,40%) dibandingkan dengan ekstraksi air (61,53%). Protein kedelai yang diperoleh melalui AOT *reverse micelles* (RM) secara signifikan lebih tinggi daripada ekstraksi alkali dan presipitasi isoelektrik (AEIP) baik dalam indeks kelarutan protein, kapasitas penyerapan minyak, kapasitas berbusa, stabilitas serta kapasitas emulsifikasi dan stabilitas. Penelitian mereka selanjutnya, perlakuan RM pada protein kedelai secara signifikan lebih tinggi dalam sifat gizi dan biologis dibandingkan dengan metode ekstraksi alkali dan presipitasi isoelektrik. Menurut mereka, misel terbalik sangat selektif dan cocok untuk pemrosesan kontinu skala besar.

Surfaktan gula adalah surfaktan yang tidak beracun dan ramah lingkungan, terdiri dari kelompok kepala gula dan rantai alkil. Beberapa di antaranya terjadi di alam (sebagai ester gula tertentu, misalnya), yang lain dapat disintesis secara kimiawi atau secara enzimatis. Namun, aplikasi surfaktan berbasis gula dalam ekstraksi protein masih terbatas. Chen, Dong, dan Guo (2017) menguji misel terbalik dari di(N-dodecylglucosylammonium) (GA) dan surfaktan gula di(N-dodecylactosylammonium) (LA) (dengan dikarboksilat sebagai *ion counter*) untuk mengekstrak serum bovin albumin. Pada kondisi kurang optimal, efisiensi ekstraksi ke depan adalah ca. 86% dengan GA, 50% dengan LA, dan hampir semua protein terlarut dalam misel terbalik.

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa ekstraksi RM memiliki banyak keuntungan karena surfaktan dan pelarut organik dapat digunakan berulang kali dengan regenerasi dan biaya rendah. Kedua, karena lingkungan inti polar dalam pendekatan RM ke lingkungan fisiologis dimungkinkan bisa melarutkan protein dalam RM tanpa merusak konformasi asli mereka dan mempertahankan aktivitas mereka.

4.2.4. Ekstraksi Sistem Dua Fasa Larutan

Sistem dua fasa larutan (ATPSs) terbentuk ketika dua polimer, yaitu satu polimer dan satu garam, atau dua garam dicampur pada konsentrasi atau suhu tertentu dan telah diusulkan sebagai metode substitusi ekstraksi protein yang ramah lingkungan. Pertama kali dilaporkan bahwa ekstraksi protein menggunakan larutan ionik sistem dua fasa larutan berdasarkan pada senyawa ionik guanidin dan hidrogen fosfat memiliki suatu peluang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kondisi optimum, efisiensi ekstraksi bisa mencapai hingga 99,6% dan konformasi protein tidak berubah setelah ekstraksi.

Pelarut *deep eutectic* (DES) muncul sebagai generasi baru dari *green solvent* yang dibuat dengan mencampurkan garam ammonium kuarterner tersubstitusi dan donor ikatan hidrogen seperti amina, alkohol dan asam. Penemuan pelarut *green deep eutectic* pada sistem dua fasa larutan sangat menjanjikan untuk ekstraksi protein. Telah diuji efisiensi kolin klorida (ChCl) berbasis DES untuk mengekstrak serum *bovine* albumin (BSA), dimana ChCl-glisol terpilipil sebagai pelarut ekstraksi yang sesuai. Hasil eksperimen menunjukkan 98,16% dari BSA terekstrak dalam fasa DES pada satu kali tahap ekstraksi di kondisi optimum. Selanjutnya, tinggi efisiensi ekstraksi mencapai 94,36% ketika kondisi yang sama diterapkan pada ekstraksi tripsin. Hasil juga menunjukkan bahwa konformasi BSA tidak berubah selama proses ekstraksi. Mengacu pada konduktivitas, hamburan cahaya dinamis dan hasil mikroskopi transmisi elektron.

Terdapat pendapat [17] bahwa pembentukan agregat DES-protein memiliki peran signifikan saat proses pemisahan. Oleh karena itu, keunggulan DES karena tidak beracun jika dikombinasi dengan efisiensi ekstraksi protein yang tinggi akan membuatnya menjadi suatu potensial aplikasi *bio-separation* yang menjanjikan. Pelarut eutektik dibuat dalam sistem dua fasa larutan untuk ekstraksi protein berbasis pada betain-urea sebagai ekstraktan. Melalui penggunaan sistem model (protein murni), menunjukkan dicapai efisiensi protein ekstraksi hingga 99,82% pada kondisi optimum, yang ditentukan dalam eksperimen faktor tunggal Kondisi optimum tersebut adalah konsentrasi garam $0,75 \text{ g ml}^{-1}$, massa DES 1,4 g, waktu pemisahan 12 menit, jumlah protein 15 mg suhu 30°C , dengan nilai efisiensi ekstraksi yang tidak sensitif terhadap nilai pH. Bersamaan dengan itu, keberhasilan proses ekstraksi yang diusulkan dibuktikan dengan menggunakan sampel asli dimana apabila akan meningkat seiring dengan penurunan konsentrasi garam hingga 32,66%, untuk konsentrasi garam $0,5 \text{ g ml}^{-1}$. Terlebih lagi, proses ekstraksi seperti ini dirancang agar tidak mengubah konformasi protein. Penemuan pelarut *deep eutectic* alami (NADES) atau cairan yang berasal dari metabolit primer tanaman dalam keadaan padat dicampur pada rasio tertentu. NADES dibagi menjadi empat kelompok: cairan ionik dengan asam dan basa, NADES berbasis gula dengan senyawa netral, NADES berbasis gula dengan suatu basa dan gula berbasis NADES dengan suatu asam. Meskipun besar nilai viskositasnya, pada suhu rendah NADES memiliki fasa cair. Penambahan sedikit air akan menurunkan viskositasnya secara signifikan dan dapat mempertahankan karakteristik mereka. Beberapa makromolekul seperti senyawa protein, polisakarida, dan DNA dapat larut dalam NADES. Kapasitas pelarutan yang tinggi berhubungan dengan struktur supramolekul dan rentang polaritas yang luas. Sifat tidak beracun dan ramah lingkungan NADES menjadikan mereka kandidat yang sempurna untuk diuji sebagai media *green condition* baru dalam ekstraksi protein.

4.3. Teknik *disrupting assisting cell*

Teknik ekstraksi protein kering dan basah membutuhkan disrupti sel sebagai fase awal untuk memungkinkan pelepasan protein dari badan protein dalam sel tumbuhan. Klasiknya, gangguan sel dilakukan dengan metode mekanis (misalnya penggilingan) atau oleh panas dan perlakuan kiwiawi. Namun, karena sensitivitas protein yang tinggi terhadap panas atau jenis pelarut, dibuat teknologi pemrosesan novel yang digunakan untuk disrupti sel menunjukkan hasil, waktu ekstraksi, biaya yang lebih efisien serta berkurangnya dampak negatif ke lingkungan (misalnya ekstraksi dengan bantuan gelombang mikro, misalnya ekstraksi dengan ultrasonik, larutan superkritikal, ekstraksi cair bertekanan, *pulse* energi listrik. Meskipun sejumlah teknologi baru dalam industri makanan telah muncul, USG (US) dan *microwave* (MW) telah dipilih sebagai alat yang paling efisien baik dari sudut pandang ekonomi, pengolahan dan energi. Namun, pemanfaatannya untuk membantu ekstraksi protein dari sumber tanaman belum pernah dilaporkan [18].

4.3.1. Ekstraksi protein dengan *microwave*

Teknologi gelombang mikro menggunakan gelombang frekuensi di kisaran 300-300 GHz. Energi radiasi di sini mengganggu ikatan hidrogen, memungkinkan migrasi ion terlarut, meningkatkan porositas matriks biologis yang berakhir pada penetrasi pelarut ke dalam matriks dan memfasilitasi ekstraksi senyawa target. Pemanfaatan ekstraksi protein yang dibantu *microwave* dari dedak padi dan terbukti unggul atas ekstraksi tanpa menggunakan perawatan *microwave* terhadap hasil protein, pencernaan dan sifat tekno-fungsional. Proses ini dapat menurunkan alergenisitas isolat kedelai protein untuk formula bayi sebesar 24,7% menggunakan *microwave* karena perubahan struktur sekunder. Apalagi, pengobatan *microwave* terbukti efektif dalam menurunkan panas stabil dan antinutrien labil (misalnya asam fitat, hidrogen sianida, oksalat total, aktivitas inhibitor tripsin, oligosakarida, dan aktivitas fitoemaglusinasi) [19].

4.3.2. Ekstraksi protein dengan ultrasonik

Teknologi ultrasonik (US) menggunakan gelombang suara pada frekuensi 20 kHz, dengan menginduksi fenomena kavitasi yang meningkatkan porositas matriks dengan menginduksi pembentukan *micro-fissures* dan saluran yang meningkatkan permeasi pelarut ke dalam matriks. Aplikasi US adalah membantu ekstraksi yang memiliki banyak keuntungan dilihat dari pencampuran lebih efektif, energi lebih cepat, ekstraksi selektif, mengurangi gradien dan ekstraksi suhu termal, ukuran peralatan berkurang, respon lebih cepat untuk mengontrol proses ekstraksi, lebih cepat memulai dan meningkatkan produksi. Namun, jika digunakan untuk membantu ekstraksi protein, maka kelemahan AS harus diperhatikan, yang ada kemungkinan perubahan struktur protein, denaturasi protein dan sifat fungsional, terutama dikasus daya tahan tinggi dan waktu sonikasi yang berkepanjangan. Modifikasi asam amino dengan sulfhidril dan residu fenolik juga mungkin menghasilkan pembentukan ikatan kovalen baru antara protein.

Pretreatment ultrasonik tidak meningkatkan secara signifikan derajat hidrolisis protein gandum yang telah dihilangkan lemaknya. Setelah *pretreatment* ultrasonik struktur protein akan berubah, dan terbukti jika ultrasonik mempengaruhi struktur protein dan ultrasonik eksproser pada residu asam amino hidrofobik protein. Ekstraksi dengan ultrasonik telah digunakan untuk mengambil protein dari beberapa produk samping industri makanan. Telah ditunjukkan kelayakan *pretreatment* ultrasonik untuk meningkatkan ekstraksi protein dari bibit gandum yang dihilangkan lemaknya dengan *reverse micelles* dari 37% hingga 57% kadar protein, dengan efisiensi ekstraksi protein akhir 45,6%. Penerapan *pretreatment* ultrasonik dari biji-bijian sisa pembuatan bir meningkatkan hasil ekstraksi protein pada suhu kamar ($P = 88,2 \text{ W}/100 \text{ mL}$, rasio padat:cair = 2:100, 81,4 menit). Aplikasi ultrasonik untuk membantu ekstraksi alkali protein dari tepung kacang tanah, dengan diperoleh peningkatan protein kemurnian 86% (100% amplitudo pada 24 KHz dan 15 menit), dimana ultrasonik pada perlakuan basa dengan menurunkan indeks kelarutan air, kelarutan nitrogen indeks, stabilitas busa, aktivitas pengemulsi dan pencernaan *in vitro*, sementara indeks absorpsi air dan aktivitas busa lebih baik dibandingkan dengan ekstraksi kontrol tanpa menggunakan ultrasonik.

Kelayakan ultrasonik pada skala yang berbeda (lab- dan pilot-) untuk membantu ekstraksi protein dari okara menunjukkan peningkatan yang signifikan dari hasil ekstraksi protein hingga 4,2% menggunakan ultrasonik larutan pada skala pilot *plant*. Selain itu, ditunjukkan bahwa konsentrasi okara dan aliran okara tingkat memiliki kontribusi lebih tinggi terhadap hasil ekstraksi protein daripada pemberian ultrasonik. Laju aliran terendah menghasilkan hasil ekstraksi protein tertinggi karena peningkatan waktu tinggal dalam sel ultrasonik dan waktu kontak yang meningkat antara media ekstraksi (larutan alkali) dan protein. Konsentrasi okara terendah menghasilkan hasil ekstraksi protein tertinggi karena peningkatan jumlah pelarut yang tersedia per unit protein. Namun, *sonication pilot scale* tidak cukup untuk menghancurkan semua sel dan memungkinkan pelepasan badan protein yang menunjukkan berkurangnya efek dari *sonication pilot scale*. Penelitian terbaru [20] menunjukkan bahwa perawatan non-termal, seperti ini dengan *ultrasonication*, memiliki potensi untuk mengubah alergenitas beberapa makanan dengan yaitu penurunan alergenitas isolat protein kedelai sebesar 18,9 % menggunakan ultrasonik intensitas tinggi.

4.3.3. Ekstraksi protein dengan pulsed elektrik energy

Berbagai jenis *pulsed elektrik energy* (PEE) teknologi telah muncul untuk intensifikasi pemisahan, ekstraksi, menekan, pembekuan, difusi dan pengeringan dalam aplikasi agri-makanan yang berbeda. Ini menggunakan durasi pendek pulsa listrik (dari beberapa nanodetik sampai beberapa milidetik) dari amplitudo pulsa tinggi (dari 100-300 V/cm hingga 10-50 kV/cm) untuk menginduksi perubahan struktural matriks yang menarik. Diantara teknik PEE yang berbeda, *pulsed electric field* (PEF), *pulsed ohmic heating* (POH) dan *high-voltage electrical discharge* (HVED) telah muncul sebagai teknik paling menarik untuk diterapkan dalam industri makanan. Dengan bertindak dari PEF, pecahnya membran sel terjadi,

memungkinkan difusi dingin dari material *intracellular*. PEF umumnya ditetapkan sebagai pengobatan non-termal, yang memungkinkan perubahan yang tidak diinginkan dalam bahan biologis, menjadi perhatian khusus ketika mengekstraksi protein.

Aplikasi PEE (PEF dan HVED) sebagai *pretreatment* untuk ekstraksi protein dari kue wijen menghasilkan jumlah yang berkurang pelarut organik, waktu dan suhu yang diperlukan untuk ekstraksi telah dibuktikan. Protein diekstraksi pada 40°C dalam 20 menit pertama proses, menunjukkan relevansi teknik ini untuk keperluan industri. Literatur tentang penggunaan PEF [21] untuk membantu ekstraksi protein dari vegetal sumber langka. Namun, ada banyak makalah yang menunjukkan ekstraksi senyawa bioaktif lainnya misalnya polifenol. Satu penelitian menunjukkan penerapannya untuk membantu ekstraksi protein dari biomassa *rapeseed* (batang dan daun), dan telah ditemukan bahwa hanya kekuatan medan listrik tinggi (20 kV/cm) yang secara statistik ditingkatkan hasil protein (hingga sekitar 80%) dari daun *rapeseed*. Laporan tentang bantuan PEF untuk ekstraksi protein adalah tersedia untuk alga (misalnya *Nanochloropsis*, *Chlorella*), dan kernel zaitun. Roselló-Soto dkk [22] menunjukkan keunggulan pengobatan HVED melalui ultrasonik dan arus medan listrik dalam *input* energi dan efektif waktu perawatan terlibat untuk ekstraksi protein dari kernel zaitun. Perlakuan PEF tidak dapat secara signifikan mempengaruhi sekunder struktur protein dan karena itu tidak dapat mempengaruhi alergenitas protein.

Pemanasan *Ohmic* menggunakan hambatan listrik makanan secara langsung mengubah listrik menjadi panas. Karena menghasilkan panas yang cepat dan seragam di seluruh volume antara elektroda, pemanasan ohm telah muncul sebagai alternatif untuk metode termal pasteurisasi dan sterilisasi. Selain pemanasan, diterapkan medan listrik di bawah *ohmic* pemanasan menyebabkan elektroporasi membran sel, peningkatan yang signifikan dalam konduktivitas listrik dan permeabilitasnya yang memberi pengaruh positif tingkat ekstraksi biomolekul yang berbeda. Karena elektroporasi, aplikasi potensial dari teknik ini di teknologi ekstraksi sangat luas terutama untuk bahan sangat lengket (kental) atau cairan yang mengandung partikel padat. Sepengetahuan kami, tidak tersedia data dalam literatur mengenai penerapan pemanasan ohmik untuk ekstraksi protein dari sumber makanan kecuali yang diaplikasikan sebagai *pretreatment* dalam ekstraksi pelarut minyak pada dedak padi.

4.3.4. Ekstraksi protein dengan tekanan hidrostatik tinggi

Aplikasi yang paling umum dari pengolahan tekanan hidrostatik tinggi (HHP) dalam industri makanan adalah gangguan sel mikroba skala besar, emulsifikasi dan pelunakan daging. Bantuan ekstraksi HHP memiliki telah dibatasi untuk senyawa bioaktif tertentu daripada protein. Studi yang menjelaskan efek HHP pada ekstraksi protein dari pengolahan oleh-produk terbatas pada studi tentang Preece dkk [23] yang menerapkan perawatan HHP berdasarkan hidrodinamik kavitasi (50–125 MPa) menjadi bubur kedelai dan okara, dan ditemukan membaik hasil ekstraksi protein hingga 82% dengan satu lulus bubur kedelai di 100 MPa, dimana pengurangan ukuran partikel dan gangguan sel utuh terjadi. Namun, dengan penerapan beberapa iterasi HHP, menurun efisiensi pemisahan dan pengurangan hasil ekstraksi diamati karena pembengkakan dinding sel, peningkatan ukuran partikel dan peningkatan dalam viskositas dinamis. Di sisi lain, teknologi HHP telah terbukti berlaku dalam perubahan alergenitas protein karena reversibel atau ireversibel modifikasi struktural pada protein yang ditimbulkannya. Li dkk [24] menunjukkan reduksi alergenitas isolat protein kedelai (SPI) sebesar 48,6% pada dibandingkan dengan SPI asli saat bertekanan pada 300 MPa selama 15 menit, sementara tekanan pada 200-300 MPa selama 5–15 menit, mendorong peningkatan dalam konten SH gratis dan hidrofobisitas SPI.

5. Kesimpulan

Teknologi ekstraksi eko-inovatif telah ditinjau muncul sebagian besar sebagai alternatif untuk teknologi konvensional dengan tujuan utama untuk memungkinkan produksi yang aman, bergizi dan tanpa bahan kimia protein sifat tekno-fungsional yang diawetkan. Meskipun ini teknologi telah diteliti secara

ekstensif untuk ekstraksi protein, mayoritas dari mereka masih dalam masa pertumbuhan untuk komersial mereka adopsi. Mayoritas dari contoh yang disajikan dan perolehan hasil mengacu pada eksperimen yang dilakukan pada skala laboratorium. Meskipun beberapa penulis menekankan skalabilitas besar yang diusulkan proses, secara eksklusif atas dasar percobaan laboratorium sulit untuk memperkirakan jika proses global akan efektif biaya dan layak secara ekonomi. Namun, potensi besar mereka terletak pada kenyataan bahwa mereka mampu melakukannya mengubah alergenitas protein. Berbeda dengan teknik ekstraksi basah, banyak ekstraksi kering sudah pada skala pilot. Mengingat tidak adanya pelarut, katalis dan pemanasan eksternal, kompatibilitas dengan proses enzimatik hilir, konsumsi energi yang kompetitif dan kemungkinan untuk mendapatkan fraksi lignin, protein, dan karbohidrat melalui proses kering terus menerus pada saat yang sama, tampaknya kering teknik ekstraksi pada titik ini memiliki potensi terbesar diterapkan secara komersial. Eksploitasi komersial teknologi ekstraksi eko-inovatif. Ulasan dalam makalah ini terbatas karena kurangnya skala industri peralatan berkapasitas tinggi dan implementasi mudah dalam yang ada jalur pengolahan, dan di atas semua konsumsi energi tinggi. Perkembangan teknologi yang dilakukan pada tahun-tahun terakhir telah mendorong transfer teknologi PEF dan HHP yang sukses untuk aplikasi industri skala besar, sementara untuk yang lain masih sulit untuk dimiliki peralatan menanggapi kebutuhan industri makanan. Makanan yang diproses oleh teknologi baru sudah dipertimbangkan di UE peraturan. Menurut Peraturan Pangan Novel (EU) 2015/2283, "Makanan Baru" termasuk makanan yang diperoleh dalam proses produksi yang tidak digunakan untuk produksi pangan dalam Perhimpunan sebelum 15 Mei 1997, yang secara signifikan dapat mempengaruhi komposisi makanan, struktur makanan, nutrisi nilai, metabolisme atau tingkat zat yang tidak diinginkan. Jadi, yang baru proses produksi yang diterapkan dalam produksi makanan tidak secara otomatis berarti makanan menjadi "Novel". Ini adalah tanggung jawab pihak yang ingin memasarkan makanan untuk mencari klarifikasi tentang status peraturan. Di sisi lain, pemanfaatan teknologi pemrosesan baru adalah peraturan yang didorong di Uni Eropa karena potensi mereka untuk mengurangi lingkungan dampak produksi pangan, meningkatkan ketahanan pangan dan membawa manfaat bagi konsumen. Apalagi, undang-undang yang harus dipertimbangkan dalam eksploitasi produk sampingan makanan dan limbah makanan adalah peraturan tentang makanan baru dan makanan baru bahan (Peraturan (EC) No. 258/97). Namun, ketersediaan bahan untuk ekstraksi protein harus dipertimbangkan kembali karena secara regional tergantung pada distribusinya secara merata di seluruh dunia.

6. Referensi

- [1] Tahergorabi, R., & Hosseini, S. V., 2017. *Nutraceutical and Functional Food Components*. London: Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-12-805257-0.00002-8.
- [2] Department of Economic and Social Affairs., 2015. *World Population Prospects*. New York : United Nations.
- [3] Belluco, S., Halloran, A., & Ricci, A., 2017. New Protein Sources and Food Legislation: The Case of Edible Insects and EU Law. *Food Security*, 9(4), 803–814. doi: 10.1007/s12571-017-0704-0.
- [4] Gupta, P., & Nayak, K. K., 2015. Characteristics of Protein-Based Biopolymer and Its Application. *Polymer Engineering & Science*, 55(3), 485–498. doi: 10.1002/pen.23928.
- [5] Rennings, K., 2000. Redefining Innovation Eco-Innovation Research and The Contribution from Ecological Economics. *Ecological Economics*, 32(2), 319–332. doi: 10.1016/S0921-8009(99)00112-3.
- [6] Galanakis, C. M., 2012. Recovery of High Added-Value Components from Food Wastes: Conventional, Emerging Technologies and Commercialized Applications. *Trends in Food Science & Technology*, 26(2) ,68–87. doi: 10.1016/j.tifs.2012.03.003.
- [7] Lin, C. S. K., Pfaltzgraff, L. A., Herrero-Davila, L., Mubofu, E. B., Abderrahim, S., & Clark, J. H., 2013. Food Waste as A Valuable Resource for The Production of Chemicals, Materials and Fuels.

- Current Situation and Global Perspective. *Energy & Environmental Science*, 6, 426–464. doi: 10.1039/C2EE23440H.
- [8] Matthaus, B., 2012. *Technological Innovations in Major World Oil Crops*. New York: Springer.
- [9] Connolly, A., Piggott, C. O., & FitzGerald, R. J., 2014. In Vitro A-Glucosidase, Angiotensin Converting Enzyme and Dipeptidyl Peptidase-IV Inhibitory Properties of Brewers' Spent Grain Protein Hydrolysates. *Food Research International*, 56, 100–107. doi: 10.1016/j.foodres.2013.12.021.
- [10] Li, B., Qiao, M., & Lu, F., 2012. Composition, Nutrition, and Utilization of Okara (Soybean Residue). *Food Reviews International*, 28(3), 231–252. doi: 10.1080/87559129.2011.595023.
- [11] Tirgar, M., Silcock, P., Carne, A., & Birch, E. J., 2017. Effect of Extraction Method on Functional Properties of flaxseed Protein Concentrates. *Food Chemistry*, 215, 417–424. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.08.002.
- [12] Wang, J., Zhao, J., Wit de, M., Boom, R. M., & Schutyser, M. A. I., 2016. Lupine Protein Enrichment by Milling And Electrostatic Separation. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 33, 596–602. doi: 10.1016/j.ifset.2015.12.020.
- [13] Wang, J. M., Xia, N., Yang, X. Q., Yin, S. W., & Qi, J. R., 2012. Adsorption and Dilatational Rheology of Heat-Treated Soy Protein at The Oil–Water Interface: Relationship to Structural Properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(12), 3302–3310. doi: 10.1021/jf205128v.
- [14] Sari, Y. W., Bruins, M. E., & Sanders, J. P. M., 2013. Enzyme Assisted Protein Extraction from Rapeseed, Soybean, and Microalgae Meals. *Industrial Crops and Products*, 43(1), 78–8. doi: 10.1016/j.indcrop.2012.07.014.
- [15] Lu, W., Chen, X.W., Wang, J.M., Yang, X.Q., & Qi, J.R., 2016. Enzyme-Assisted Subcritical Water Extraction and Characterization of Soy Protein From Heat-Denatured Meal. *Journal of Food Engineering*, 169, 250–258. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2015.09.006.
- [16] Sun, X. H., Zhu, K. X., & Zhou, H. M., 2008. Protein Extraction from Defatted Wheat Germ by Reverse Micelles: Optimization of The Forward Extraction. *Journal of Cereal Science*, 48(3), 829–835. doi: 10.1016/j.jcs.2008.06.006.
- [17] Xu, K., Wang, Y., Huang, Y., Li, N., & Wen, Q., 2015. A Green Deep Eutectic Solvent-Based Aqueous Two-Phase System for Protein Extracting. *Analytica Chimica Acta*, 864, 9–20. doi: 10.1016/j.aca.2015.01.026.
- [18] Tiwari, B. K., 2015. Ultrasound: A Clean, Green Extraction Technology. *Trends in Analytical Chemistry*, 71, 100–109. doi: 10.1016/j.trac.2015.04.013.
- [19] Kala, B. K., & Mohan, V. R., 2012. Effect of Microwave Treatment on The Antinutritional Factors of Two Accessions of Velvet Bean, *Mucuna Pruriens* (L.) DC. var. Utilis (Wall. ex Wight) Bak. ex Burck. *International Food Research Journal*, 19(3), 961–969.
- [20] Lu, W., Chen, X.W., Wang, J.M., Yang, X.Q., & Qi, J.R., 2016. Enzyme-Assisted Subcritical Water Extraction and Characterization of Soy Protein from Heat-Denatured Meal. *Journal of Food Engineering*, 169, 250–258. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2015.09.006.
- [21] Sarkis, J. R., Boussetta, N., Blouet, C., Tessaro, I. C., Marczak, L. D. F., & Vorobiev, E., 2015. Effect of Pulsed Electric Fields and High Voltage Electrical Discharges on Polyphenol and Protein Extraction from Sesame Cake. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 29, 170–177. doi: 10.1016/j.ifset.2015.02.011.
- [22] Roselló-Soto, E., Barba, F. J., Parniakov, O., Galanakis, C. M., Lebovka, N., & Grimi, N., 2015. High Voltage Electrical Discharges, Pulsed Electric Field, and Ultrasound Assisted Extraction of Protein and Phenolic Compounds from Olive Kernel. *Food and Bioprocess Technology*, 8, 885–894. doi: 10.1007/s11947-014-1456-x.

- [23] Preece, K. E., Hooshyar, H., Krijgsman, A. J., Fryer, P. J., & Zuidam, N. J., 2017. Intensification of Protein Extraction from Soybean Processing Materials Using Hydrodynamic Cavitation. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 41, 47–55. doi: 10.1016/j.ifset.2017.01.002.
- [24] Li, H., Zhu, K., Zhou, H., & Peng, W. 2012. Effects of High Hydrostatic Pressure Treatment on Allergenicity and Structural Properties of Soybean Protein Isolate for Infant Formula. *Food Chemistry*, 132(2), 808–814. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.11.040.

Sodium Benzoat sebagai Bahan Pengawet Makanan dan Efek Kesehatan

(Sodium Benzoat as Materials of Food and Health Effects)

Rizki Nilasari, Sarah Rafidah, Septin Dwi Anggraini*, Wahyu Puji Pamungkas, Weny Putri Timur, Winda Maharditya

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan, Surakarta, Indonesia, 57126

*Email: septindwia@student.uns.ac.id

Abstrak. *Food additive* adalah zat yang ditambahkan ke makanan atau minuman untuk menjaga / meningkatkan keamanan, kesegaran, tekstur, penampilan, dan rasa. Salah satunya adalah pengawet seperti sodium benzoat. Sodium benzoat merupakan zat aditif pada makanan yang berfungsi dalam mengendalikan pertumbuhan mikroba dan memperpanjang umur penyimpanan makanan. Pengawet makanan tersebut sangat relevan di industri makanan ataupun minuman, namun terkadang sodium benzoat digunakan pada obat-obatan dan kosmetik sebagai pengawet, dan agen antimikroba dalam lapisan yang dapat dimakan. Sodium benzoat dianggap aman oleh lembaga berwajib, namun masih ada kontroversi mengenai zat aditif apapun termasuk sodium benzoat yang dapat menimbulkan adanya efek bagi kesehatan yang merugikan. Maka kandungan sodium benzoat sebagai *food additive* akan dijelaskan pada artikel ini beserta efek negatif maupun positif yang akan ditimbulkan.

Kata kunci: *Food Additive*, pengawet, sodium benzoat

Abstract. *Food additives* are substances added to foods or drinks to protect/improve safety, texture, freshness, taste, and appearance. One of them is preservatives such as sodium benzoate. Sodium benzoate is an additive in foods that function in controlling microbial growth and extend the life of food storage. Food preservatives are highly relevant in the food or beverage industry, but sometimes sodium benzoate used in medicines and cosmetic as preservatives, and antimicrobial agents in edible layers. Sodium benzoate is considered safe by the authorities, but there is still controversy about additives anything including sodium benzoate which may cause adverse health effects. Then the content of sodium benzoate as food additive will be explained in this article along with the negative and positive effects that will be inflicted.

Keywords: *Food Additive*, preservative, sodium benzoate

1. Pendahuluan

Ketersediaan dan konsumsi makanan yang aman, yang menyuplai kebutuhan tubuh sangat penting bagi manusia. Makanan dan konstituen aktifnya memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kesehatan dan nutrisi manusia. Pembusukan makanan telah menjadi masalah yang umum sepanjang sejarah, dan sebagian besar pembusukan adalah karena aktivitas mikroorganisme atau reaksi enzimatik selama penyimpanan makanan. Oleh karena itu, metode pengawetan makanan baik secara alami maupun secara kimia telah digunakan sejak 1.000 hingga 8.000 tahun terakhir [1].

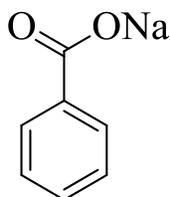
Food additive adalah zat yang ditambahkan ke makanan atau minuman untuk menjaga / meningkatkan keamanan, kesegaran, tekstur, penampilan, dan rasa. Selama berabad-abad, manusia telah

mengawetkan daging dan ikan menggunakan garam, meningkatkan rasa makanan menggunakan bahan rempah-rempah dan untuk melestarikan buah-buahan menggunakan gula. Namun, baru-baru ini, daftar indikasi aditif makanan semakin meluas dan semakin banyak digunakan untuk membuat makanan aman, stabil, bergizi, nyaman, penuh warna, beraroma, dan terjangkau [2].

Sejak pertengahan abad ke-20, penggunaan zat aditif pada makanan menjadi meluas dan meningkat di setiap kelompok makanan. Sebagian besar produsen dalam industri makanan menggunakan zat aditif pada makanan untuk melindungi makanan dari kerusakan, meningkatkan konsistensi rasa, tampilan yang menarik, warna, dan waktu penyimpanan yang lebih lama. Sayangnya, bagaimanapun juga zat aditif ini juga menyebabkan adanya efek kesehatan yang merugikan [3].

Perubahan mikrobiologis, enzimatik atau kimia dapat terjadi selama waktu penyimpanan makanan, sehingga bahan pengawet ditambahkan untuk mencegah hilangnya nutrisi. Penggunaan pengawet seperti benzoat dapat mengendalikan pertumbuhan mikroba dan memperpanjang umur penyimpanan makanan. Asam benzoat, sorbat, garam natrium dan kaliumnya masing-masing adalah pengawet yang biasa digunakan untuk melindungi makanan [4]. Mereka dapat merusak hati, menyebabkan sensitisasi, dan mempengaruhi perilaku anak-anak. Efek klastogenik, mutagenik, dan sitotoksik dari bahan pengawet tersebut terbukti *in vitro* pada limfosit manusia dan juga dapat menyebabkan kanker [3].

Sodium Benzoat (SB) dengan rumus kimia $\text{NaC}_6\text{H}_5\text{CO}_2$ seperti pada Gambar 1 merupakan zat yang digunakan sebagai zat aditif pada makanan. Selain itu, sodium benzoat memiliki sifat antibakteri dan antijamur pada keadaan asam. Pada makanan yang asam SB banyak terkandung dalam cuka, minuman berkarbonasi (asam karbonat), selai, jus buah (asam sitrat), dan bumbu. Selain itu, SB dalam obat-obatan dan kosmetik digunakan sebagai pengawet, dan agen antimikroba dalam lapisan yang dapat dimakan. Pada industri kimia, asam benzoat dan intermediet kimia SB sangatlah relevan [5].



Gambar 1. Struktur Natrium Benzoat [6]

2. Pembahasan

Makanan dan minuman yang tinggi akan kandungan nutrisi memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Disisi lain, tingginya nutrisi dalam produk pangan mengakibatkan adanya proses pembusukan, baik pembusukan akibat reaksi kimia yang melibatkan enzim maupun pembusukan yang melibatkan mikrobiologi. Oleh sebab itu, Amirpour *et al.* (2015) melaporkan bahwa penambahan BTP (Bahan Tambahan Pangan) yang dapat menghambat proses pembusukan bahan pangan sangat diperlukan. Senyawa yang digunakan sebagai bahan pengawet makanan harus memiliki sifat antimikroba dan antioksidan sehingga mampu mencegah kerusakan makanan. Lannerz *et al.* (2014), Goren *et al.* (2015), dan Herliani (2010) melaporkan bahwa natrium benzoat merupakan senyawa yang mampu menghambat proses pembusukan makanan dengan menghambat pertumbuhan jamur dan mikroorganisme melalui permeabilitas membrannya serta mampu menjaga kesegaran produk, di mana senyawa tersebut telah dinyatakan aman bagi konsumen oleh FDA (*Food and Drug Administration*) Amerika Serikat dan GRAS (*Generally Regarded As Safe*). Di Indonesia natrium benzoat dinyatakan aman sebagai bahan tambahan makanan preservative berdasarkan PERMENKES No.33 Tahun 2012.

Pada dasarnya natrium benzoat merupakan garam natrium dari asam benzoat. Natrium benzoat (C_6H_5COONa) bersifat stabil, tidak berbau, memiliki bentuk kristal, berwarna putih, mudah larut dalam air, dan sulit larut dalam etanol, pada suhu 25 °C memiliki kelarutan 660 g/L. Struktur natrium benzoat ditampilkan dalam Gambar 1.

Yulinda (2015) melaporkan bahwa natrium benzoat pada pH 2,5 – 4 sangat efektif untuk digunakan, karena kemampuannya sebagai pengawet menurun dengan meningkatnya pH lingkungan. Condex (2004) melaporkan bahwa terdapat 15,3 % asam benzoat yang tidak aktif sebagai pengawet ketika range pH 4. Rahayu *et al.* (2014) melaporkan bahwa perlakuan natrium benzoate (NB) pada manisan tomat mengakibatkan proses oksidasi vitamin C menurun seperti dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kadar Vitamin C dalam Buah Tomat Sebelum dan Setelah Perlakuan NB [12].

Manisan Tomat	Kadar vitamin C (mg/100gr sampel)		
	H-0	H-25	Δ H-0 – H-25
Tanpa penambahan benzoat	41,95 ^a	37,84 ^a	4,10 ^a
Dengan penambahan benzoat	42,09 ^a	38,72 ^a	3,37 ^b

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa kadar vitamin C manisan tomat tanpa perlakuan NB lebih rendah dibandingkan manisan tomat dengan perlakuan NB. Melalui metode analisa statistik dengan uji T-berpasangan (*T-test*) pada tingkat signifikansi 95%, kadar vitamin C pada hari ke-0 tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara manisan tomat dengan perlakuan NB dan tanpa perlakuan NB. Namun, pada selisih kadar vitamin C manisan antara hari ke-0 dengan hari ke-25 diketahui bahwa perlakuan NB mengakibatkan oksidasi vitamin C terhambat. Oktoviana *et al.* (2012) melaporkan bahwa semakin tinggi kadar NB dalam cabai mengakibatkan penurunan oksidasi vitamin C. Hasil penelitian Oktoviana *et al.* (2012) ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar Vitamin C dengan Variasi NB.

Konsentrasi natrium benzoat (%)	Kadar Vitamin C (mg/100g)
0,3	49,07
0,7	49,90
1,1	41,60
1,5	54,00

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa konsentersasi NB yang ditambahkan dalam sampel makanan berbanding terbalik dengan reaksi oksidasi dari vitamin C. Penghambatan proses oksidasi vitamin C yang dilakukan oleh NB berhubungan dengan kemampuan NB dalam menghambat pemasakan buah, karena Oktoviana *et al.* (2012) melaporkan bahwa pemasakan buah mengakibatkan proses perubahan vitamin C (asam askorbat) menjadi gula, sehingga kadar vitamin C didalamnya menurun. Produk yang mengandung NB dapat dikenali dari aroma dan rasanya, di mana produk pangan yang megandung NB akan memberikan aroma fenol (aroma obat cair), terdapat zat pewarna, memiliki rasa asin, pada suhu tinggi akan meleleh dan mudah terbakar, serta dapat menghasilkan zat asam.

Walaupun natrium benzoate dinyatakan aman digunakan dalam produk pangan, BPOM No.36 tahun 2013 menyatakan bahwa kadar natrium benzoate dalam produk pangan, khususnya sari buah tidak boleh melebihi batas yang sudah ditetapkan yaitu 0-600 mg/kg. Hal tersebut diperkuat oleh Codex (2004) dan Yulinda (2015) yang menyatakan bahwa batas maksimum natrium benzoate dalam sari buah adalah 1000 mg/kg, sedangkan pada produk makanan FDA menyatakan bahwa kadarnya tidak boleh melebihi 0,1 % dan untuk makanan batas maksimumnya adalah 200 mg/L. Penggunaan natrium benzoat yang melebihi batas maksimum penggunaan mengakibatkan penyerapan yang berlebih oleh organ tubuh sehingga natrium benzoate akan berubah menjadi bentuk aktifnya, yaitu asam benzoate yang beracun bagi hewan ataupun manusia. Efek yang ditimbulkan akibat peristiwa tersebut adalah alergi, urtikaria, non imunologi, asma, efek teratogenik (menyebabkan cacat bawaan), penyakit syaraf, efek karsinogenik, dan hiperaktif terutama bila dikombinasikan dengan pewarna makanan [4][8][14][15].

Selain itu, Lannez *et al.* (2014) melaporkan bahwa paparan natrium benzoat secara signifikan mempengaruhi empat metabolit yang bersirkulasi yaitu, benzoat itu sendiri, hippurate, asetilglisin, asam anthranilik dan penyebab kecenderungan penurunan glisin. Khoshnoudet *al.* (2018) melaporkan bahwa penggunaan natrium benzoat (NB) dalam jangka waktu pendek dapat mengakibatkan gangguan kinerja memori dan meningkatkan stres oksidatif pada otak tikus. Konsumsi NB dilaporkan memengaruhi perubahan berat badan dan konsumsi air oleh tubuh. Hal tersebut disebabkan karena NB yang dikonsumsi semakin banyak maka air yang dibutuhkan tubuh juga semakin banyak, di mana dengan semakin meningkatnya kadar air dalam tubuh maka berat badan tubuh juga akan mengalami peningkatan.

3. Kesimpulan

Food Additive merupakan zat yang ditambahkan secara sengaja untuk makanan yang mengubah karakteristiknya, pertahankan dan meningkatkan keamanan (pengawet), meningkatkan atau menjaga nilai gizi dan juga meningkatkan rasa, tekstur dan penampilan. Natrium benzoat sebagai salah satu bahan pengawet di dalam makanan ataupun minuman, *food additive* juga ditambahkan dalam bahan kosmetik. Natrium benzoat dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam makanan yang bersifat antimikroba, dimana mampu menghambat proses pembusukan makanan namun berdasarkan penelitian semakin tinggi kadar natrium benzoat contoh dalam cabai mengakibatkan penurunan oksidasi vitamin C sehingga natrium benzoat tersebut berkemampuan dalam menghambat pemasakan buah. Bagi makhluk hidup, penggunaan natrium benzoat yang berlebih mengakibatkan efek negatif bagi tubuh manusia maupun hewan, diantaranya bersifat beracun bagi hewan dan manusia, mengakibatkan alergi, urtikaria, non imunologi, asma, efek teratogenik (menyebabkan cacat bawaan), penyakit syaraf, efek karsinogenik, dan hiperaktif terutama bila dikombinasikan dengan pewarna makanan, serta mempengaruhi sirkulasi metabolit pada tubuh.

4. Referensi

- [1] Shahmohammadi, M., Javadi, M. dan Nassiri-Asl, M., 2016. An Overview on the Effects of Sodium Benzoate as a Preservative in Food Products. *Biotechnology Health Sciences*, 3(3): 1-5. doi:10.17795/bhs-35084
- [2] Abdulmumeen, H.A., Risikat, A.N., dan Sururah, A.R., 2012. Food: Its Preservatives, Additives and Applications. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences*, 1: 36-47. doi: 10.1.1.707.7152
- [3] Raposa, B., P'onusz, R., Gerencsér, G., Budán, F., Gyöngyi, Z., Tibold, A., Hegyi, D., Koller, Á., Kiss, I. dan Varjas, T., 2016. Food Additives: Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Azorubine, and Tartrazine Modify The Expression of NFκB, GADD45α, and MAPK8 Genes. *Physiology International*, 103(3): 334-343. doi: 10.1556/2060.103.2016.3.6.

- [4] Amirpour, M.m Arman, A., Yolmeh, A., Azam, M.A., dan Khatoonabadi, Z.M., 2015. Sodium Benzoate and Potasium Sorbate Presevatives in Food Stuffs in Iran. *Food Addtives & Contaminants: Part B: Surveillance*, 8(2): 142-148. doi: 10.1080/19393210.2015.1021862.
- [5] Karakahya and Koca, 2016).Karakahya, F. dan Koca, Y.B., 2016. Effects of the Food Additive Sodium Benzoate on Developing Chicken Liver. *Science Journal (CSJ)*, 37(2): 85-98. doi:10.17776/csj.29808
- [6] Zengin, G., Aktumsek, A., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. dan Yildiztugay, E., 2011. Antioxidant Properties of Methanolic Extract and Fatty Acid Composition of *Centaurea Urvillei* DC. Subsp. Hayekiana Wagenitz. *Records of Natural Products*, 5(2): 123. doi : 13076167/2011/00000005/00000002/art00007
- [7] Lennerz, B.S., Vafai, S.B., Delaney, N.F., Clish, C.B, Deik, A.A., Pierce, K.A., Ludwig, D.S. dan Mootha, V.K., 2015. Effects of Sodium Benzoate, a Widely Used Food Preservative, on Glucose Homeostasis and Metabolic Profiles in Humans. *Moleculer Genetics and Metabolism*, 114(1): 73–79. doi: 10.1016/j.ymgme.2014.11.010
- [8] Goren, A.C., Bilsel, G., Simsek, A., Bilsel, M., Akcadag, F., Topal, K. dan Ozgen, H., 2015. HPLC and LC-MS/MS Methods for Determination of Sodium Benzoate and Pottasium Sorbate in Food and Beverages: Performance of Local Accredited Laboratories via Prificiency Test in Turkey. *Food Chemistry*, 175: 273-279. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.11.094.
- [9] Herliani., 2010. *Pengawet Makanan Alami Dan Sintetis*. Bandung : Alfabeta.
- [10] Yulinda., 2015. *Analisis Kadar Pengawet Natrium Benzoate pada Saos Tomat di Pasar Sekip Kota Palembang dan Sumbangsihnya pada Materi Zat Aditif pada Makanan di Kelas VIII SMP/MTS*. Skripsi Biologi UIN Palembang.
- [11] Condex (2004)
- [12] Rahayu, F. A., Ishartani, D., dan Anandito, R. B. K., 2014. Kajian Umur Simpan Manisan Tomat (*Lycopersicum Esculentum* Mill.) dengan Pengawet Natrium Benzoat. *Jurnal Teknosains Pangan*, 3(1): 53-62.
- [13] Oktoviana, Y., Aminah, S., dan Sakung, J., 2012. Pengaruh Lama Penyimpanan dan Konsentrasi Natrium Benzoat Terhadap Kadar Vitamin C Cabai Merah (*Capsicum annuum L*) (The Effect Of Length Storage and Sodium Benzoat Concentration on The Vitamin C Levels Of Red Chili (*Capsicum annuum L*)). *Jurnal Akademika Kimia*, 1(4): 193-199. doi: index.php/bioilmi/article/view/1125.
- [14] Khurniyati, M.I, dan Estiasih, T., 2015. Effect of Concentration Sodium Benzoat and Pasteurization (Temperature and Time) on Characteristics Extract Drink of Apple with Different Varieties: A Review. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(2): 523-529. doi: index.php/jpa/article/download/170/179.
- [15] Tranggono, Z.N., Wibowo D., Murdjiati G., dan Mary A., 1990. *Kimia Nutrisi Pangan*. Jogjakarta : UGM.
- [16] Khoshnoud, M. J., Siavashpour, A., Bakhshizadeh, M., dan Rashedinia, M., 2018. Effects of Sodium Benzoate, A Commonly Used Food Preservative, on Learning, Memory, and Oxidative Stress In Brain of Mice. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 32(2): 1-7. doi: 10.1002/jbt.22022.

Penyerangan Mikotoksin Pada Produk Susu (*Attack of Micotoxyn in Dairy Products*)

Eric Bestono, Ardhia Dewi Shavira, Ayu Setyaningrum, Ayuk Wijayanti, Bilqies Musyarrofah*

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret
Jl. Ir. Sutami 36A Ketingan, Surakarta, Indonesia, 57126, (0271) 663375

*Email: bilqiesm@student.uns.ac.id

Abstrak. Mikotoksin merupakan senyawa metabolit sekunder dengan berat molekul rendah yang dihasilkan oleh jamur atau kapang. Salah satu bahan makanan yang beresiko tinggi terkontaminasi mikotoksin adalah susu. Mikotoksin yang berbahaya bagi kesehatan yaitu aflatoksin, fumonisin, okratoksin, trikotesena, dan zearalanaon. Penelitian menyatakan bahwa keberadaan kandungan mikotoksin dalam susu berbentuk aflatoksin (AFM1). Secara umum aflatoksin dikenal mengakibatkan penyakit pada organ hati kronis atau akut dan penurunan sistem imun tubuh, hepatotoksik, mutagenik, teratogenik hingga karsinogenik. Mekanisme mikotoksin masuk ke dalam susu ataupun produk susu dapat dilakukan secara langsung ataupun tidak langsung. Pengendalian mikotoksin dalam susu dapat dilakukan melalui dua metode yaitu metode pembersihan atau pemilahan secara fisik dan metode termal dengan menggunakan radiasi sinar gamma. Perawatan khusus harus dilakukan untuk memastikan kebersihan personil yang tepat, penerapan program sanitasi ke pabrik pengolahan termasuk ruang pematangan, peralatan dan peralatan yang digunakan di pengumpulan susu dan pembuatan produk susu untuk mengurangi kesalahan yang menyebabkan kontaminasi mikotoksin dari lingkungan udara pabrik. Perlakuan khusus juga harus diterapkan saat memberi makan hewan menyusui dengan bahan pakan mengandung jumlah mikotoksin yang serendah mungkin untuk mencegah tingginya kadar mikotoksin.

Kata kunci: aflatoksin, mekanisme mikotoksin, mikotoksin, susu, toksik

Abstract. *Mycotoxin is secondary metabolite compounds with low molecular weight produced by the fungus or mould. One of the high-risk foodstuffs contaminated mycotoxin is milk. A mycotoxin harmful to health, namely aflatoxin, fumonisin, okratoksin, trikotesena, and zearalanaon. The study stated that the presence of mycotoxin content in milk shaped aflatoxin (AFM1). In general the aflatoxin is known to lead to chronic liver disease in the organ or acute and decrease the body's immune system, anti-hepatotoxic, mutagenic, carcinogenic, and teratology. The mechanism of the mycotoxin entering into milk or dairy products can be done either directly or indirectly. Control of mycotoxin in milk can be done through two methods, namely the method of cleaning or sorting physical and thermal methods with the use of gamma x-ray radiation. Special care should be taken to ensure cleanliness of the right personnel, sanitation program application to processing plants including the maturation room, tools and equipment used in the collection of milk and dairy product manufacturing for reduce errors that caused the contamination of the air environment of mycotoxin factory. Preferential treatment should also be applied when feeding the animal feeding with feed containing the amount of mycotoxin that is as low as possible in order to prevent high levels of mycotoxin.*

Keywords: *aflatoxin, milk, mechanism of mycotoxin, mycotoxin, toxic*

1. Pendahuluan

Pangan merupakan merupakan kebutuhan asasi manusia, sehingga harus selalu terpenuhi dan terjamin. Pangan terdiri dari makanan dan minuman, dimana di dalam pangan mempunyai manfaat yang baik bagi makhluk hidup, seperti halnya manusia. Makanan atau minuman merupakan sumber energi terbesar bagi tubuh agar dapat melakukan aktivitas. Makanan atau minuman aman bagi kesehatan jika mengandung nilai gizi yang cukup. Kualitas dan kebersihan makanan sangat berpengaruh terhadap nilai gizi makanan tersebut. Apabila makanan terkontaminasi dengan mikrobiologi atau bakteri, makanan dapat menyebabkan keracunan. Selain adanya kontaminasi bakteri, mikroba lain seperti jamur atau kapang yang terdapat dalam makanan dapat menyebabkan racun sehingga makanan tidak layak dikonsumsi dan dapat menyebabkan keracunan [14].

Definisi racun menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan adalah sesuatu yang masuk ke dalam tubuh sehingga mengganggu kesehatan manusia karena menghambat respons sistem biologis. Selain menghambat respons sistem biologis, racun juga dapat menimbulkan penyakit bahkan kematian. Racun masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai cara, salah satunya adalah lewat makanan. Penyebab keracunan makanan yaitu karena mengkonsumsi makanan yang terkontaminasi mikroba patogen maupun toksin yang dihasilkannya. Adanya kontaminan dalam makanan dapat diakibatkan oleh berbagai penyebab, seperti faktor higienis dan sanitasi baik penjamah makanan, tempat berjualan, maupun bahan makanan itu sendiri yang tidak memenuhi syarat kesehatan. Salah satu racun yang ditemukan pada pangan disebabkan oleh jamur. Jenis jamur atau kapang yang sering ditemukan dalam pangan yaitu mikotoksin.

Mikotoksin merupakan senyawa alami sebagai metabolit sekunder yang dihasilkan oleh miselia atau spora jamur yang berfilamen dengan berat molekul rendah [11]. Rantai umum untuk pembentukan mikotoksin adalah $R-COCH_2-CO-CH_2-COCH_2-CO-CH_2-CO-ScoA$ [4]. Jenis-jenis mikotoksin dalam makanan yaitu Aflatoksin, deoxynivalenol, fumonisins, ochratoxins dan zearalenone [10].

Paparan manusia terhadap mikotoksin terjadi secara langsung melalui asupan produk pertanian yang terkontaminasi (sereal, jagung, buah-buahan) atau secara tidak langsung melalui konsumsi produk hewan asal (susu atau telur) yang diberi makan dengan bahan yang terkontaminasi [5]. Mikotoksin menyebabkan penyakit manusia dengan efek racun utama yaitu karsinogenisitas, genotoksisitas, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, oestrogenicity, gangguan reproduksi, immunosupresi dan iritasi kulit [1]. Dewasa ini, banyak mikotoksin yang ditemukan dalam susu maupun produk olahan susu. Penyebab mikotoksin dalam susu, mekanisme penyerangan toksin dalam susu terhadap jaringan tubuh manusia serta pencegahan atau pengendalian lebih lanjut akibat adanya mikotoksin dalam susu menjadi suatu topik yang perlu dikaji lebih lanjut.

2. Pembahasan

2.1. Mikotoksin dalam susu

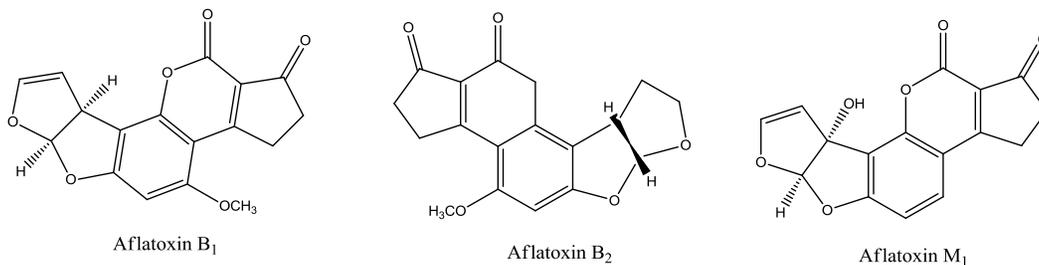
Susu sapi adalah jenis susu utama yang digunakan untuk konsumsi manusia sesuai dengan 83% produksi susu dunia, diikuti oleh susu kerbau yaitu sekitar 13%, susu kambing sekitar 2%, susu domba 1% dan susu unta 0,3% [2]. Mikotoksin dalam susu bisa menjadi risiko bagi kesehatan manusia karena memberikan sejumlah nutrisi penting untuk manusia. Mikotoksin yang paling sering ditemukan pada produk susu yaitu AFM1 [9].

Konsumsi susu pada masyarakat di semua kalangan usia mengalami peningkatan karena susu mengandung nutrisi yang tinggi dan penting bagi tubuh manusia. Anak-anak merupakan konsumen tertinggi dari produk susu sebagai salah satu makanan utama selama usia-usia perkembangannya. Susu yang dikonsumsi oleh manusia harus bebas dari kandungan racun yang membahayakan. Beberapa penyakit manusia akibat adanya mikotoksin dalam tubuh yaitu penyakit kronis, seperti karsinogenitas,

genotoksisitas, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, oestrogenitas, kelainan reproduksi, lemahnya sistem imun, dan iritasi kulit.

Mikotoksin adalah metabolit sekunder yang diproduksi oleh suatu jamur yang menyebabkan efek toksik (beracun) ketika masuk ke dalam tubuh manusia atau hewan. *Fusarium*, *Aspergillus*, dan *Penicillium* adalah jamur yang paling banyak mengandung mikotoksin dan mengkontaminasi makanan manusia dan pakan hewan melalui perkembangan jamur selama proses panen atau penyimpanannya. Keberadaan mikotoksin pada suatu bahan makanan berasal dari makanan yang dikonsumsi oleh hewan dan masuk ke dalam jaringan plasma susu sapi perah, hal ini meningkatkan kemungkinan bahwa toksik ini mungkin terkandung dalam susu sapi [9].

Salah satu jenis mikotoksin yang menyerang hewan dan manusia dan bersifat toksik adalah aflatoksin. Aflatoksin dihasilkan oleh golongan jamur, yaitu *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus parasiticus*. Jenis-jenis aflatoksin yaitu aflatoksin B₁, B₂, G₁, G₂, dan M₁. Struktur aflatoksin B₁, B₂, G₁, G₂, dan M₁ terdapat pada Gambar 1 (Ahmad, 2009). Banyak penelitian yang menyatakan bahwa keberadaan kandungan mikotoksin dalam susu ialah berbentuk aflatoksin (AFM1). Secara umum aflatoksin dapat mengakibatkan penyakit pada organ hati kronis atau akut dan penurunan sistem imun tubuh, hepatotoksik, mutagenik, teratogenik, hingga karsinogenik. Pada hewan, aflatoksin menyebabkan gangguan fungsi organ hati dan mengurangi asupan makanan sehingga produksi susu pada sapi perah akan terganggu [9].



Gambar 1. Struktur Aflatoksin [1]

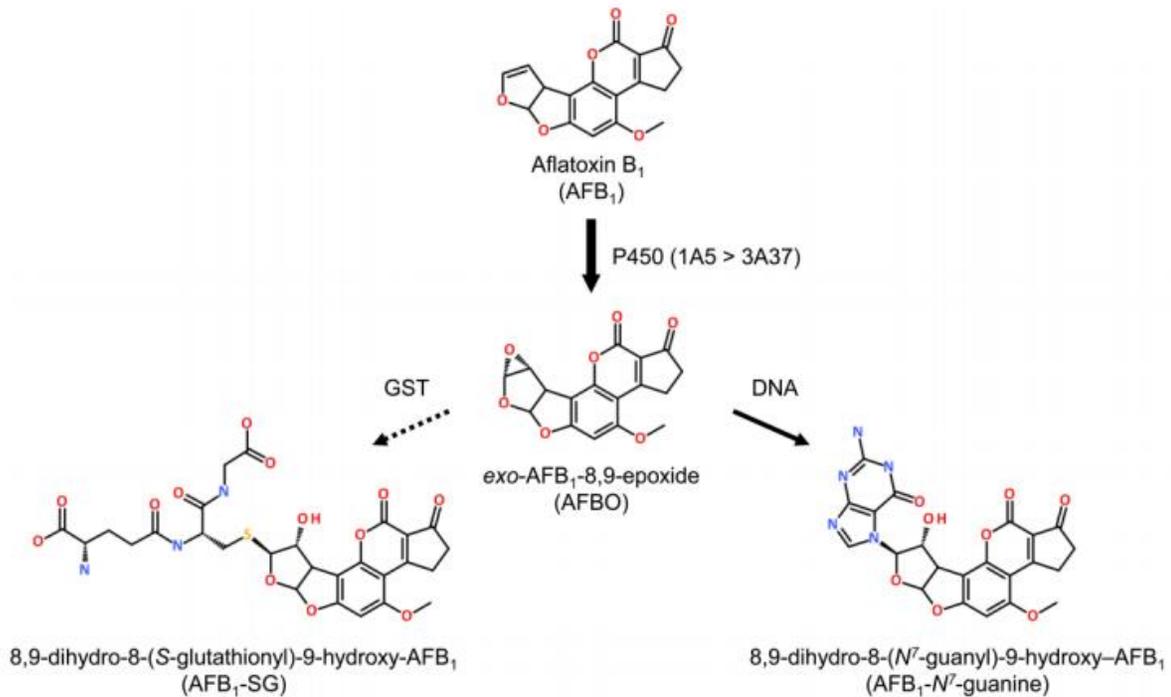
Adanya kapang pada pakan ternak dapat disebabkan karena berbagai hal antara lain, dari biji yang sudah tercemar oleh cendawan penghasil toksin, suhu, kelembapan, kerusakan biji, kondisi pada saat permanenan, pendeteksian dan pemipilan, pengaruh dari kondisi ruang penyimpanan dan cara pengeringan. Organ hati hewan atau manusia merupakan tempat terjadinya proses metabolisme dari aflatoksin. Adanya aflatoksin pada hewan menyebabkan beberapa penyakit seperti anemia, hemoragi, nefrosis, keruakan kuliit, organ dalam hewan memiliki berat bervariasi karena organ dalam seperti hati, limpa, ginjal, *fatty liver syndrome* mengalami pembesaran atau pengurangan berat organ limfoid primer dan timus. Selain itu adanya aflatoksin dalam tubuh juga menyebabkan perubahan tekstur dan warna organ lain seperti hati dan tenggorokan [1].

2.2. Mekanisme penyerangan mikotoksin

Mikotoksin dikelompokkan berdasarkan warnanya ketika disinari sinar UV, empat mikotoksin utama, diantaranya aflatoksin B₁ (AFB₁), B₂ (AFB₂), G₁ (AFG₁) dan G₂ (AFG₂). Diantara keempat jenis mikotoksin, AFB₁ merupakan mikotoksin yang paling hepatotoksik dan mutagenik di dunia. Mekanisme mikotoksin masuk ke dalam susu ataupun produk susu dapat dilakukan secara langsung ataupun tidak langsung. Keracunan aflatoksin akut dengan paparan konsentrasi tinggi bahkan 25% nya bisa mengakibatkan kematian, dimana laporan kematian ini biasanya datang dari negara-negara berkembang. Berbagai macam penyakit timbul akibat mikotoksin, khususnya aflatoksin [4]. Penyakit tersebut antara

lain kanker hati yang apabila kronis dapat mengakibatkan kematian. Mekanisme terbentuknya kanker hati akibat mikotoksin jenis AFB₁ ditunjukkan pada Gambar 2 [7].

Sebenarnya, aflatoxin sendiri juga mengalami proses detoksifikasi dalam tubuh karena aflatoxin bersifat seperti halnya racun lain. Setelah mengalami proses detoksifikasi oleh hati, aflatoxin mengalami proses hidrosilasi dan dikongjugasikan dengan glukuronat atau sulfat membentuk zat yang lebih polar sehingga dapat dikeluarkan dalam tubuh. Namun, di dalam pencernaan terdapat berbagai macam mikroorganisme yang dapat memisahkan glukuronat atau sulfat dari aflatoxin sehingga sebagian derivate aflatoxin dapat terserap kembali [8].



Gambar 2. Mekanisme terbentuknya kanker hati akibat mikotoksin jenis AFB₁ [7]

2.3. Regulasi Tentang Aflatoxin

Keberadaan aflatoxin di dalam produk pangan telah diatur dalam Keputusan Kepala Badan POM RI Tahun 2004. Batas maksimum aflatoxin B₁ (AFB₁) pada produk pangan berbasis kacang merah dan jagung sebesar 20 ppb dengan batas maksimum total aflatoxin sebesar 35 ppb. Sedangkan batas maksimum aflatoxin M₁ (AFM₁) dalam produk susu sebesar 0,5 ppb.

2.4. Tindakan pencegahan adanya mikotoksin dalam susu

Tindakan pencegahan adanya mikotoksin dalam susu antara lain praktik higienis selama pengumpulan susu dan pengontrolan susu. Perawatan khusus harus dilakukan untuk memastikan kebersihan personil yang tepat, penerapan program sanitasi ke pabrik pengolahan termasuk ruang pematangan, peralatan dan peralatan yang digunakan di pengumoulan susu dan pembuatan produk susu untuk mengurangi kejadian alami yang menyebabkan kontaminasi mikotoksin dari lingkungan udara pabrik. Perlakuan khusus juga harus diterapkan saat memberi makan hewan menyusui dengan bahan pakan mengandung jumlah mikotoksin yang rendah mungkin untuk mencegah tingginya kadar mikotoksin.

Faktanya, di industri makanan, di sana cenderung meningkatkan untuk mempromosikan penerapan program jaminan kualitas berdasarkan pendekatan holistik. Selain itu, lebih baik pemahaman tentang parameter lingkungan, seperti aw, pH, kandungan garam, komposisi gas, dan suhu untuk produksi mikotoksin dan stabilitas, membantu mengendalikan produk susu dengan menetapkan parameter ini menjadi tidak mengandung mikotoksin. Namun, hal ini tidak selalu memungkinkan untuk keju, karena parameter lingkungan ditentukan oleh kondisi yang diperlukan untuk memiliki hasil dan sensor karakteristik yang diinginkan. Oleh karena itu, selain pencegahan yang disebutkan di atas langkah-langkah, pasteurisasi susu diperlukan lebih lanjut untuk meminimalkan kontaminasi jamur. Tindakan pencegahan lainnya telah disarankan termasuk penggunaan fungisida atau aditif fungistatik (seperti natamycin) ketika secara legal diizinkan, kemasan vakum, penggaraman, pemangkas keju dan penyimpanan di suhu rendah [4].

2.5. Strategi inaktivasi

Pasteurisasi susu pada dasarnya dianggap sebagai metode pencegahan yang bertujuan untuk mengurangi kontaminasi susu keju. Perlakuan pada saat panas (suhu tinggi) dapat mengurangi mikotoksin, sampai batas tertentu, konsentrasi AFM1 dalam susu. Temuan ini bertentangan dengan penelitian lainnya yang menunjukkan stabilitas mikotoksin pada suhu yang tinggi. Pasteurisasi atau sterilisasi tidak menyebabkan sesuatu yang berarti dalam penurunan jumlah AFM1 dalam produk susu. Perawatan fisik lainnya termasuk penyinaran dengan UV, X-, dan sinar gamma telah dibuktikan dapat mengurangi tingkat AFB1 dalam makanan.

Detoksifikasi biologis sebelum terbentuk mikotoksin, di sisi lain yaitu tangan, merupakan alternatif untuk mengontrol terjadinya mikotoksin dalam produk susu. Pendekatan ini menggunakan sel mikroba hidup atau mati untuk mengeluarkan mikotoksin dengan menyerapnya ke dinding sel mereka, dengan demikian mengurangi bioaksesibilitas mereka. Penggunaan LAB lurus berpotensi dalam produk susu sebagai probiotik, atau sebagai starter atau starter tambahan pada *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus*, dan *Propionibacterium* genera telah terbukti mengikat AFB1 secara in vitro dan in vivo. Dalam kedua kasus, *Lactobacillus strain rhamnosus GG* dan *LC-705* terbukti paling stabil mengikat mikotoksin ini dan mencegah penyerapannya oleh usus unggas. Meskipun interaksi yang tepat antara dinding sel mikroba dan mikotoksin belum jelas ditetapkan, tetapi umumnya terlihat bahwa interaksi yang mengikat bersifat spesifik, tetapi non-kovalen. Oleh karena itu, kemampuan metode ini untuk mengurangi penyerapan mikotoksin pada manusia atau hewan tergantung pada mikroorganisme yang digunakan, jenis mikotoksin, dan matriks makanan atau pakan [4].

2.6. Pengendalian Mikotoksin

Ada beberapa cara yang dilakukan oleh produsen pakan untuk mengendalikan bahaya mikotoksin. Pertama, strategi pemilahan secara fisik atau manual adalah yang paling direkomendasikan, karena hal ini sangat berkontribusi untuk mengurangi jamur dan mikotoksin yang ada dengan sedikit lebih spesifisitas, dan kurang cenderung menghasilkan produk akhir yang sintesis dibandingkan dengan metode kimia dan termal. Di antara metode fisik, pembersihan dan pemilahan diperlukan dalam kebanyakan situasi karena fungsinya untuk menghilangkan mikotoksin dan juga kontaminan lainnya. Sebagai perbandingan, dehulling dapat diterapkan secara khusus, karena hanya dapat berfungsi pada kisaran spesies benih yang terbatas seperti kacang-kacangan, dan benih ini relatif kurang terkontaminasi oleh mikotoksin. Seperti yang diperkenalkan di atas, proses penggilingan hanya untuk mendistribusikan mikotoksin ke dalam fraksi pabrikan yang berbeda. Meskipun proses ini dapat menghasilkan konsentrasi mikotoksin yang rendah pada fraksi terbaik, bahaya mikotoksin masih bisa menyelip ke fraksi lain seperti kulit padi, yang sering digunakan kembali untuk produk pakan ternak. Jadi, potensi mikotoksin dalam produk samping ini harus diperiksa.

Kedua, metode termal umumnya menunjukkan efek mengurangi mikotoksin yang terbatas, dan kurang direkomendasikan daripada metode penghilangan fisik. Biaya metode termal yang berbeda sangat

beragam, yang bisa menjadi faktor penting yang mempengaruhi penerapan setiap metode termal dalam manufaktur praktis. Metode murah, seperti *Infra Red* (IR), tampaknya kurang efektif terhadap mikotoksin, sementara beberapa metode yang menunjukkan efek pengendalian mikotoksin yang jelas, seperti iradiasi sinar gamma harganya mahal. Umumnya, efek pengendalian mikotoksin produk ini umumnya rendah dan tidak konsisten. Hal ini juga berkaitan dengan saluran pencernaan dan sedikit tidak melukai pada hewan [10]. Hasil pertama untuk detoksifikasi DON in vivo menjanjikan [13].

3. Kesimpulan

Mikotoksin merupakan senyawa metabolit sekunder dengan berat molekul rendah yang dihasilkan oleh jamur atau kapang yang dapat menimbulkan kontaminasi pada susu. Penelitian menyatakan bahwa keberadaan kandungan mikotoksin dalam susu berbentuk aflatoksin (AFM1). Mekanisme mikotoksin masuk ke dalam susu ataupun produk susu dapat dilakukan secara langsung ataupun tidak langsung. Pengendalian mikotoksin dalam susu dapat dilakukan melalui dua metode yaitu metode pembersihan atau pemilahan secara fisik dan metode termal dengan menggunakan radiasi sinar gamma. Perawatan khusus harus dilakukan untuk memastikan kebersihan personil yang tepat, penerapan program sanitasi ke pabrik pengolahan termasuk ruang pematangan, peralatan dan peralatan yang digunakan di pengumpulan susu dan pembuatan produk susu untuk mengurangi kesalahan yang menyebabkan kontaminasi mikotoksin dari lingkungan udara pabrik. Selain itu juga saat memberi makan hewan menyusui dengan bahan pakan mengandung jumlah mikotoksin yang serendah mungkin untuk mencegah tingginya kadar mikotoksin.

4. Referensi:

- [1] Ahmad, R.Z., 2009. Cemaran Kapang Pada Pakan dan Pengendaliannya. *Jurnal Litbang Pertanian*, 28(1): 15-22. doi: 10.21082/jp3.v28n1.2009.p15%20-%2022.
- [2] Anfossi, L., Baggiani, C., Giovannoli, C., & Giraudi, G., 2010. Mycotoxins in Food and Feed: Extraction, Analysis and Emerging Technologies for Rapid and on-field Detection Recent Patents on Food, *Nutrition & Agriculture*, 2(2), 140-153. doi: 10.2174/2212798411002020140.
- [3] Becker-Algeri, T.A., Castagnaro, D., Bortoli, K., Souza, C., Drunkler, D.A. and Badiale-Furlong, E., 2016. Mycotoxins in Bovine Milk and Dairy Products: A Review. *Journal of food science*, 81(3). doi: 10.1111/1750-3841.13204.
- [4] Benkerroum, N., 2016. Mycotoxins in dairy products: A review. *International Dairy Journal*, 62, pp.63-75. doi: 10.1016/j.idairyj.2016.07.002.
- [5] Bueno, D., Istamboulie, G., Muñoz, R. and Marty, J.L., 2015. Determination of Mycotoxins in Food: A Review of Bioanalytical to Analytical Methods. *Applied Spectroscopy Reviews*, 50(9), pp.728-774. doi: 10.1080/05704928.2015.1072092.
- [6] Capriotti, A. L., Caruso, G., Cavaliere, C., Foglia, P., Samperi, R., & Lagana, A., 2012. Multiclass Mycotoxin Analysis in Food, Environmental and Biological Matrices with chromatography/mass spectrometry. *Mass Spectrometry Reviews*, 31(4), 466e503. doi: 10.1002/mas.20351.
- [7] Chhonker, S.K., Rawat, D., Naik, R.A. and Koiri, R.K., 2018. An Overview of Mycotoxins in Human Health with Emphasis on Development and Progression of Liver Cancer. *Clin Oncol*, 3, p.1408.
- [8] Darsanaki, R. K., Saeld, R., Ahmad Tajehmiri., 2015. Occurrence of Zearalonone And Ochratoxin A in Cereals and Cereal Based Products. *Journal of Chemical Health Risks*, 5, 301-311.
- [9] Flores-Flores, M.E., Lizarraga, E., de Cerain, A.L. and González-Peñas, E., 2015. Presence of Mycotoxins in Animal Milk: A Review. *Food Control*, 53, pp.163-176. doi: 10.1016/j.foodcont.2015.01.020.

- [10] Le Thanh, B.V., Lemay, M., Bastien, A., Lapointe, J., Lessard, M., Chorfi, Y., Guay, F., 2016. The Potential Effects of Antioxidant Feed Additives in Mitigating The Adverse Effects of Corn Naturally Contaminated with Fusarium Mycotoxins on Antioxidant Systems in The Intestinal Mucosa, Plasma, and Liver in Weaned Pigs. *Mycotoxin Res.* 32, 99–116. doi: 10.1007/s12550-016-0245-y.
- [11] Pascari, Xenia., Antonio, J. Ramos., Sonia, Marin., dan Vicente, Sanchis., 2018. Mycotoxins and Beer. Impact of Beer Production Process on Mycotoxin Contamination. A Review. *Food Research International.* 103, 121-129. doi: 10.1016/j.foodres.2017.07.038.
- [12] Raiola, A., G. C. Tenore, L. Manyes, G. Meca, and A. Ritieni., 2015. Risk Analysis of Main Mycotoxins Occurring in Food for Children: An Overview. *Food and Chemical Toxicology.* 84:169–80. doi: 10.1016/j.fct.2015.08.023.
- [13] Starkl, V., Hofstetter, U. and Tenier, C., 2015. Efficacy of Bacterial Strain DSM 11798 to Biotransform Deoxynivalenol to The Metabolite De-epoxy-deoxynivalenol in Serum of Pigs. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 47, pp.135-136.
- [14] Wang, Y. and Salazar, J.K., 2016. Culture-Independent Rapid Detection Methods for Bacterial Pathogens and Toxins in Food Matrices. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(1), pp.183-205. doi: 10.1111/1541-4337.12175.



9 772541 108002

Published by:
Sebelas Maret University

ISSN: 2541-108X