

**ISOLASI, KARAKTERISASI, DAN UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA  
FLAVONOID DARI KAYU CABANG TUMBUHAN KENANGKAN  
(*Artocarpus rigida* Blume) SEBAGAI ANTIDIABETES DAN  
ANTIBAKTERI**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**RIZKY HADIWIJAYA  
NPM 1917011040**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

## ABSTRAK

### ISOLASI, KARAKTERISASI, DAN UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA FLAVONOID DARI KAYU CABANG TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume) SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI

Oleh

**RIZKY HADIWIJAYA**

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme karbohidrat, yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah. Diabetes melitus dibedakan menjadi dua kategori yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh kurangnya hormon insulin, sedangkan diabetes melitus tipe 2 disebabkan apabila tubuh dapat memproduksi insulin, tetapi insulin tidak dapat digunakan dalam proses glukoneogenesis. Diabetes yang tidak terkontrol menyebabkan timbulnya penyakit infeksi oleh beberapa bakteri yang menyerang organ tubuh, misalnya infeksi bakteri *S. aureus*. Tujuan penelitian ini untuk mengisolasi, mengidentifikasi struktur serta menguji bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri senyawa flavonoid hasil isolasi dari kayu cabang Tumbuhan Kenangan (*A. rigida* Blume). Isolasi senyawa flavonoid melalui 3 tahapan yaitu ekstraksi, partisi dan kromatografi (KCV, KK, dan KLT). Identifikasi struktur dengan spektroskopi UV-Vis, IR, dan <sup>1</sup>H-NMR. Pengujian senyawa sebagai antidiabetes secara *in vitro* menggunakan metode Fuwa sedangkan pengujian antibakteri dengan metode difusi cakram. Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi senyawa artokarpin 70 mg, sikloartokarpin 12 mg, dan β-sitosterol 9 mg. Hasil uji antidiabetes menunjukkan bahwa senyawa artokarpin memiliki persen inhibisi sebesar 54,82% pada konsentrasi 2000 ppm, senyawa sikloartokarpin memiliki persen inhibisi sebesar 88,76% pada konsentrasi 1000 ppm. Uji antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *Salmonella* sp. senyawa artokarpin memiliki daya hambat kategori kuat dan sedang pada konsentrasi 0,5 mg/disc, sedangkan senyawa sikloartokarpin tergolong kategori sangat kuat pada konsentrasi 0,5 mg/disc.

**Kata Kunci:** *Artocarpus rigida* Blume, artokarpin, sikloartokarpin, β-sitosterol, antidiabetes, antibakteri.

## ABSTRACT

### ISOLATION, CHARACTERIZATION, AND BIOACTIVITY ASSAY FLAVONOID COMPOUND FROM WOOD BRANCHES KENANGKAN PLANT (*Artocarpus rigida* Blume) AS ANTIDIABETIC AND ANTIBACTERIAL

Oleh

**RIZKY HADIWIJAYA**

Diabetes mellitus is a disorder of carbohydrate metabolism, which is characterized by high blood sugar levels. Diabetes mellitus is divided into two categories, namely diabetes mellitus type 1 and diabetes mellitus type 2. Diabetes mellitus type 1 is caused by a lack of the hormone insulin, while diabetes mellitus type 2 is caused when the body can produce insulin, but insulin cannot be used in the process of gluconeogenesis. Uncontrolled diabetes causes infectious diseases caused by several bacteria that attack the body's organs, for example *S. aureus* bacterial infection. The purpose of this study was to isolate, identify the structure and test the antidiabetic and antibacterial bioactivity of the flavonoid compounds isolated from the wood of the Kenangkan plant (*A. rigida* Blume). Isolation of flavonoid compounds through 3 stages namely extraction, partition and chromatography (KCV, KK and TLC). Structure identification by UV-Vis, IR, and <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy. In vitro testing of the compound as an antidiabetic used the Fuwa method, while the antibacterial test used the disc diffusion method. In this study, artocarpin 70 mg, cycloartocarpin 12 mg, and  $\beta$ -sitosterol 9 mg were isolated. The antidiabetic test results showed that the artocarpin compound had a percent inhibition of 54.82% at a concentration of 2000 ppm, the cycloartocarpin compound had a percent inhibition of 88.76% at a concentration of 1000 ppm. Antibacterial test against *S. aureus* and *Salmonella* sp. Artocarpin compounds have strong and medium category of inhibition at a concentration of 0.5 mg/disc, while cycloartocarpin compounds are classified as very strong at a concentration of 0.5 mg/disc.

**Keywords:** *Artocarpus rigida* Blume, artocarpin, cycloartocarpin,  $\beta$ -sitosterol, antidiabetic, antibacterial.

**ISOLASI, KARAKTERISASI, DAN UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA  
FLAVONOID DARI KAYU CABANG TUMBUHAN KENANGKAN  
(*Artocarpus rigida* Blume) SEBAGAI ANTIDIABETES DAN  
ANTIBAKTERI**

Oleh  
**Rizky Hadiwijaya**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar**

**SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Kimia  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

Judul Skripsi : **ISOLASI, KARAKTERISASI, DAN UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA FLAVONOID DARI KAYU CABANG TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume) SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI**

Nama Mahasiswa : **Rizky Hadiwijaya**

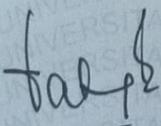
Nomor Pokok Mahasiswa : **1917011040**

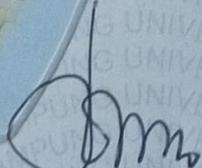
Jurusan : **Kimia**

Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

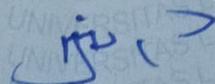


1. **Komisi Pembimbing**

  
**Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.**  
NIP 19540510 198803 2 001

  
**Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.**  
NIP 19560905 199203 1 001

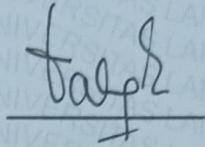
2. **Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung**

  
**Mulyono, Ph.D.**  
NIP 19740611 200003 1 002

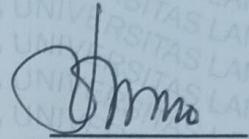
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

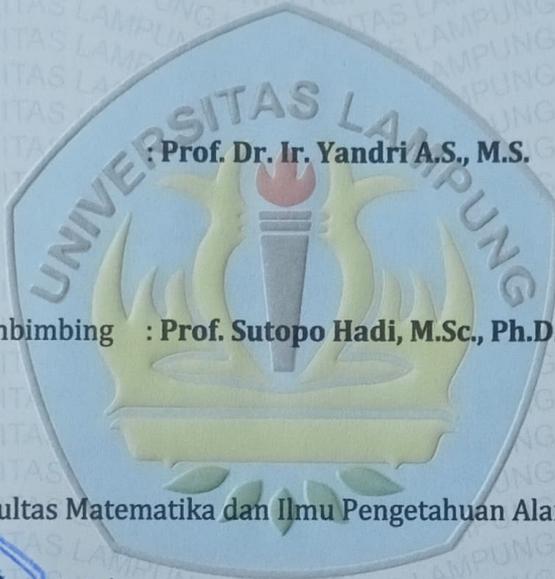
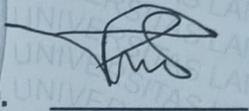
**Ketua : Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.**



**Sekretaris : Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.**  
**NIP 19711001 200501 1 002**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 30 Mei 2023**

**SURAT PERNYATAAN  
KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rizky Hadiwijaya  
Nomor Pokok Mahasiswa : 1917011040  
Program Studi : Kimia  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul **“Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Bioaktivitas Senyawa Flavonoid dari Kayu Cabang Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume) sebagai Antidiabetes Dan Antibakteri”** adalah benar karya saya sendiri, baik gagasan, metode, hasil, dan analisisnya. Selanjutnya, saya juga tidak keberatan jika sebagian atau seluruh data dalam skripsi tersebut digunakan oleh dosen atau program studi untuk kepentingan publikasi sesuai dengan kesepakatan dan sepanjang nama saya disebutkan. Jika dikemudian hari terbukti pernyataan saya ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan hukum.

Bandar Lampung, 06 Juni 2023

Menyatakan



Rizky Hadiwijaya  
NPM 1917011040

## RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Rizky Hadiwijaya, dilahirkan di Sukamarga Gedongtataan pada tanggal 27 Februari 2001, sebagai anak ketiga dari empat bersaudara pasangan Bapak Rumani dan Ibu Rosmani. Penulis mengawali pendidikan formal di SD Negeri 3 Gedongtataan, SMP Negeri 5 Pesawaran dan SMA Negeri 1 Gedongtataan. Pada tahun 2019 penulis diterima di Universitas Lampung pada jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menempuh pendidikan sarjana di kampus penulis pernah menjadi finalis Olimpiade Nasional Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Perguruan Tinggi (ONMIPA PT) tingkat wilayah pada tahun 2022 Bidang Kimia. Pada tahun 2021 penulis berhasil memperoleh 1<sup>st</sup> *winner Quiziz Virtual Mobility Program* yang diadakan oleh *Department of Chemistry University Malaya*. Penulis juga pernah mengikuti kegiatan Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM) program Kresidensial Mikro Mahasiswa Indonesia (KMMI) pada tahun 2021 yang dilaksanakan di Universitas Indonesia secara virtual. Penulis juga pernah mengikuti program *summer course* antara lain “*The 1<sup>st</sup> Multidisciplinary and Collaborative Approach On Pulmonary Arterial Hypertension International Summer Course Program*” pada tahun 2021 oleh Universitas Gadjah Mada “*Visiting Professor Lecture Series On Organic Chemistry, Computational Chemistry, Chemical Kinetics, Research Methodology and Separation Chemistry*” pada tahun 2021 oleh Universitas Pendidikan Indonesia “*Virtual Summer School Green Sustainable Chemistry For A Better Future*” pada tahun 2022 oleh Universitas Pendidikan Indonesia “*Waste Food Energy Sustainable Summer*

*Course*”, “*Summer Course on Tropical Aquaculture and Fisheries Management*” pada tahun 2022 oleh Universitas Gadjah Mada “*International Summer Course of Pharmacy*” pada tahun 2022 oleh Universitas Sumatera Utara “*International Virtual Summer Program 2022*” pada tahun 2022 oleh Universiti Malaya. Penulis juga pernah menjadi tutor dalam program kelas UTBK oleh Bincang.ID pada tahun 2021-2022. Serta Mentor dalam kegiatan Mentoring PKM Jilid IV tahun 2021.

Penulis menjadi Pemakalah pada Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia yang dilaksanakan oleh Jurusan Kimia Universitas Negeri Medan tahun 2022. Kemudian penulis diamanahkan menjadi asisten praktikum Kimia Organik Jurusan Biologi, asisten praktikum Kimia Dasar Program Studi Teknik Lingkungan, Tutor mata kuliah Kimia Organik II pada tahun 2022, asisten praktikum Kimia Organik 1 Jurusan Kimia serta Tutor mata kuliah Penentuan Struktur Senyawa Organik pada tahun 2023. Aktivitas organisasi penulis diawali pada tahun 2019 menjadi Kader Muda Himaki (KAMI) dan Anggota Muda (Amar) Rois FMIPA Unila, kemudian pada tahun 2020 penulis sebagai anggota bidang Sains dan Penalaran Ilmu Kimia (SPIK) Himaki FMIPA Unila, anggota biro Kesekretariatan dan Rumah Tangga (KRT) Rois FMIPA Unila dan Anggota Muda UKM Penelitian Unila. Kemudian dilanjutkan pada tahun 2021 Penulis menjadi Anggota biro Kesekretariatan Himaki FMIPA Unila, Anggota Departemen Hubungan Luar dan Pengabdian Masyarakat (HLPM) UKM Penelitian Unila dan Anggota Departemen Kesekretariatan dan Rumah Tangga UKM Saintek Unila.

Sebagai bentuk aplikasi ilmu pengetahuan dan penerapan Tri Dharma Perguruan Tinggi, penulis telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) Tematik pada tahun 2022 di Desa Kejadian Kecamatan Tegineneng Kabupaten Pesawaran selama 40 Hari, kemudian pada tahun yang sama penulis menyelesaikan Praktik Kerja Lapangan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Unila selama 3 bulan dengan judul “Uji Bioaktivitas Antidiabetes Terhadap Ketiga Fraksi Ekstrak Kayu Cabang Tumbuhan Kenangan(*Artocarpus rigida* Blume)”

## MOTTO

“Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan.”  
(QS. Ar-Rahmaan: 13, 16, 18, 21, 23, 25, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 45, 47, 49,  
51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77)

“...Janganlah engkau bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita.....”  
(Q.S. At-Taubah : 40)

“...Mohonlah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan salat. Sungguh, Allah  
beserta orang-orang yang sabar” (Q.S. Al-Baqarah : 153)

“Dan orang-orang yang bersungguh-sungguh untuk (mencari keridhaan)  
Kami, benar-benar akan Kami tunjukkan kepada mereka jalan-jalan Kami. Dan  
sesungguhnya Allah benar-benar beserta orang-orang yang berbuat baik.”  
(Q.S. Al Ankabut : 69)

“Rezeki masing-masing orang sudah tertakar dan tidak mungkin bertukar, ketika  
dimulai dengan Bismillah serta ada kemauan pasti ada jalannya tidak ada yang  
mustahil bagi Allah SWT” (Penulis)

## بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Atas izin dan ridha Allah SWT, Karya sederhana ini saya persembahkan sebagai rasa bakti, ungkapan terima kasih, serta wujud nyata perjuangan untuk kedua orang tua Mak Rosmani dan Ayah Rumani yang telah merawat mendidik dan memberikan kasih sayang selalu mendoakan dan mendukung setiap langkahku serta memberikan semangat sehingga karya ilmiah ini bisa terselesaikan.

Bisa sampai di titik ini semata bukanlah karena perjuangan dan kerja keras Rizky, melainkan buah kerja keras dan terkabulnya salah satu doa Mak dan Ayah yang selalu dipanjatkan dalam sujud di keheningan malam. Terima kasih untuk segala kerja keras, perjuangan, keridhaan, serta doa yang tiada henti sehingga dunia yang Rizky jalani terasa lebih mudah.

Dengan rasa hormat kepada

Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S., Prof. Dr. Ir. Yandri AS., M.S. yang telah membimbing dan memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaannya karya ilmiah ini

Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Kimia FMIPA Unila yang telah memberikan ilmunya serta membimbing ananda di Kampus Hijau Ini

Bapak/Ibu guru atas ilmunya selama menjalanipendidikan dari sekolah dasar hingga sekeloh menengah atas.

Teman-teman seperjuangan di Jurusan Kimia FMIPA Unila yang telah kebersamai berbagi kebahagiaan dan memberikan pelajaran yang berharga selama menempuh studi sarjana ini

Almamater Tercinta Universitas Lampung

## SANWACANA

*Alhadulillahirabbil'alamin*, puji syukur penulis ucapkan kepada Allah *Subhanallahu wa Ta'ala* yang telah melimpahkan rahmat taufiq serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah dengan judul **“Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Bioaktivitas Senyawa Flavonoid dari Kayu Cabang Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume) sebagai Antidiabetes dan Antibakteri”**. Karya ilmiah ini disusun berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada tanggal Agustus 2022 s/d Januari 2023. Dalam penyusunan skripsi, Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan karya ilmiah ini tidak dapat terlepas dari bimbingan serta bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Riset dan Teknologi dan Perguruan Tinggi, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjadi salah satu diantara sekian juta penerima beasiswa sehingga penulis bisa menduduki bangku perkuliahan.
2. Ibu Prof. Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A. I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung.
3. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si. selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung
4. Bapak Mulyono, Ph.D. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.
5. Ibu Dr. Mita Rilyanti, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.

6. Ibu Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S. selaku dosen pembimbing I orang tuaku di kampus yang begitu sabar dalam membimbing, mendidik, mengarahkan, memotivasi, dan memberikan semangat serta pelajaran hidup yang berharga kepada penulis sejak awal kuliah hingga penulisan karya ilmiah ini selesai. Terima kasih telah menjadi dosen pembimbing terbaik yang mudah ditemui, selalu menanyakan kabar dan kemajuan penelitian penulis, mengajarkan dan mencarikan solusi bagi penulis, sehingga penulis bisa dengan tanpa sungkan bertanya dan meminta saran. Ya Allah, sayangi serta berikan kesehatan bagi Ibu. Semoga Allah membalas beliau dengan kebaikan di dunia dan akhirat.
7. Bapak Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S selaku dosen pembimbing II orang tuaku di kampus yang selalu memberikan bimbingan, arahan dan motivasi serta memberikan semangat kepada penulis. Terima kasih telah menjadi dosen pembimbing terbaik yang mudah ditemui bahkan Bapak yang selalu mencari mahasiswa, selalu menanyakan kabar dan kemajuan penelitian penulis, mengajarkan dan mencarikan solusi bagi penulis, menengok penulis di lab, dan tetap memprioritaskan kami di sela kesibukan Bapak yang banyak. Semoga Allah membalas beliau dengan kebaikan di dunia dan akhirat.
8. Bapak Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembahas yang memberikan bimbingan selama kegiatan studi dan saran-saran terbaik, arahan dan motivasi agar sempurna karya ilmiah ini. Semoga Allah membalas beliau dengan kebaikan di dunia dan akhirat.
9. Bapak Prof. Dr. John Hendri, M.S. selaku pembimbing akademik atas kesediaannya untuk membimbing, menasehati dan memberikan masukan kepada penulis.
10. Ibu Prof. Dr. Noviany, M.Si. selaku Kepala Laboratorium Kimia Organik atas segala kebaikannya yang memudahkan penulis dalam melakukan penelitian di laboratorium.
11. Mba Wiwit Kasmawati Laboran Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung yang sangat baik. Terima kasih atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis.
12. Seluruh staff dan laboran Jurusan Kimia Pak Rudi, Bu Endang, Mba Della, Mba Liza, Mas Udin, Mba Yuni, Mas Nomo. Terima kasih atas segala

bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama melakukan penelitian serta dipermudah dalam mengurus berkas-berkas saat kuliah.

13. Ayahanda Rumani dan Ibunda Rosmani yang telah melahirkan, mendidik, merawat, mencurahkan segala kasih sayang dan pengorbanan yang tidak ternilai harganya kepada Ananda. Ayah yang telah memberikan semangat, dukungan, dan pengorbanan yang amat luar biasa sebagai panutan dan laki-laki terhebat. Ibuku yang senantiasa selalu mendukungku, menyertai dan mendoakan setiap langkahku. Ibu yang selalu mengerti, sabar dan telah banyak berkorban hingga saat ini. Terima kasih dengan tulus kuucapkan atas segala arahan dari Ayah dan Mak. Gelar yang Ananda raih ini merupakan salah satu dari sekian banyak doa indah dari Ayah dan Mak yang telah dikabulkan oleh Allah *Subhanahu wata'ala*. Cinta dan kasih yang telah Ayah dan Mak berikan kepadaku tidak akan pernah sanggup aku untuk menggantikannya. Hanya Allah *Subhanahu wata'ala* yang mampu membalas. *Allahummaghfirli waliwaliadaiyya warhamhuma kama robbayani saghira*. Semoga Allah *Subhanahu wata'ala* memberikan surga bagi kedua orang tuaku. Ya Allah berikanlah kesehatan dan kebahagiaan dunia-akhirat bagi kedua orangtuaku. *Aamiin*.
14. Kakanda tersayang Cevi Nosa Putra dan Afri Yudiansyah, adinda Gusty Purnama, Kakak ipar Dwi Phina Meliana serta keponakkanku Zyandru Al-Biruni, Daffa Yudi Alfaro dan Salwa Selfi Nazifah yang telah memberikan begitu banyak perhatian, pelajaran, semangat, serta pengorbanan yang tulus kepada penulis, sehingga karya ilmiah ini dapat terselesaikan. Semoga kalian semua dimudahkan urusannya dan selalu dalam keberkahan Allah *Subhanahu wata'ala*.
15. Keluarga besar Ajjong M. Basri (alm) dan Datuk Syaari Hadi yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materiil kepada penulis. Semoga Allah mengumpulkan kita semua di surga-Nya kelak. *Aamiin*
16. Sahabat-sahabatku *robot* dan *bebegig* : Neng Wiwit Liawati, Dian Rifani Muthia, Erika Noviana, Kania Nur Aisyah, Machrayana, Ayu Ranja Saputri, Sabrina Ocha Felinda, Siti Solehati dan Nugraha Bramanthio. Terima kasih

telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis. *Jazaakumullah khayran*. Semoga jalan kita dipermudah dikemudian hari. Aamiin

17. Sahabat-sahabatku, sekelik KKN : Hisbul Waton, Erdina Wulandari dan Mei Arnila Amalia Terima kasih telah memberikan warna selama 40 hari didesa orang yang telah mengajarkan artinya kebersamaan yang tidak bisa dilupakan, terimakasih pula untuk dukungan dan semangat kepada penulis. *Jazaakumullah khayran*.
18. Rekan-rekan penelitian seperbimbingan “*Artocarpus rigida Research 2019*” : Kania Nur Aisyah, Mutiara Alfianti, dan Akmalludin Terima kasih sudah menemani hari-hariku di Laboratorium Kimia Organik. Terima kasih atas segala semangat, dukungan, serta pelajaran tentang kesabaran yang diberikan kepada penulis.
19. Kakak-kakak sebimbingan Saudara Perkayuan : Mba Mentari Yunika Sari, Mba Kartika Dewi Rachmawati, Mba Rinda Harijuliatri, Mba Antin Sri Prihatin, Mba Armidla Nadya Kurniati, Kak Andi Irawan, Mba Farah Danisha Pankey, terima kasih sudah memberikan ilmunya tentang dunia Laboratorium Kimia Organik. terima kasih atas segala semangat, dukungan, serta pelajaran tentang kesabaran yang diberikan kepada penulis sehingga penulis bias menyelesaikan skripsi ini. *Jazaakumullah khayran*.
20. Adik-adik sebimbingan Saudara Perkayuan : Mella, Sisil, Yuwan dan Zidan Terima kasih atas segala semangat, dan dukungan, yang diberikan kepada penulis. Semangat meneliti semoga dipermudah unuk mendapatkan senyawa baru. Aamiin
21. Kak Hendri Ropingi, S.Si. yang telah membantu dalam pengukuran UV-Vis dan pengujian antidiabetes, Kak Purna Pirdaus, S.Si. dan Pak Lanang Solakhudin yang telah membantu dalam pengukuran IR, serta Ibu Dr. Elvira Hermawati, M.Si. yang telah membantu dalam pengukuran  $^1\text{H-NMR}$ .
22. Rekan-rekan Laboratorium Kimia Organik : Jihan, Devi, Havier, Sayidah, Mba Rista, Mba Wulan, Mba Ofri, Mba Reni, Kak Dika, Kak Arif, Kak Hanif, Kak Ikhsan, Unggul, Maysya, Qonita, Fitri, Mba Nia, Mba Ramy; Laboratorium Biokimia : Wiwit, Ejak, Ayur, Alinil, Astin, Verin, Partini, Kak Ecan, Kak Vei, Kak Salsa, Mba Aul; Laboratorium Kimia Analitik : Dian,

Melati, Isro, Sabila, Wailhaq; Laboratorium Kimia Anorganik/KF : Ucup, Shilvia, Ocha, Moren, Muni, Nafisa, Yesica, Happy, Yohana, Apip, Barep, Dony; Laboratorium Polimer : Erika, Thio, Rangga, Dito, Eki, Rifdah, Devy; Laboratorium Kimia Dasar : Leha, Opi, Sinur, Ify; Laboratorium Biopol dan LTSIT : Fatur, Kipang, Reza, Adel. Terimakasih sudah menemani saat penelitian dan menjadi tempat bertukar cerita dan berkeluh kesah semasa penelitian.

23. Sahabat-sahabtku sejak SMA Mba Yaya, dan Lisyun, sahabatku sejak SMP Sherly yang telah begitu banyak memberikan kebaikan kepada penulis dan mendengarkan keluh kesah penulis.
24. Teman-teman "*Chemistry '19*" terkhusus kelas A yang telah memberikan dukungan, semangat serta keceriaan kepada penulis selama menjalankan perkuliahan. dan masih banyak lainnya yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang selalu memberi semangat dan motivasi kepada penulis sehingga karya ilmiah ini dapat terselesaikan. *Chemistry '19 We are " Smart People, Smart Thinking and Good Attitude"*.
25. Teman teman bidang SPIK 2020, biro KRT 2020, biro Kestari 2021, departemen KRT 2021, dan Departemen HLPM 2021. Terima kasih sudah memberikan warna selama perkuliahan khususnya dalam mengembangkan diri di keorganisasian.
26. *Last but not least, I want to thank myself for staying so far, I want to thank myself for all the hard work, I want to thank myself for not having a day I would like to thank myself for finishing this report non-stop, and finally this report is complete. Thanks very much.*

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penyusunan karya ilmiah ini. Semoga ketulusan bapak, ibu, dan rekan-rekan semua mendapat balasan pahala baik dari Allah SWT.

Bandar Lampung, 30 Mei 2023  
Penulis

Rizky Hadiwijaya

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>x</b>
<b>I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Tujuan Penelitian .....	4
1.3. Manfaat Penelitian .....	4
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Moraceae.....	5
2.2. Artocarpus.....	6
2.3. Tumbuhan Kenangan ( <i>A. rigida</i> Blume) .....	8
2.4. Senyawa Metabolit Sekunder .....	9
2.4.1. Flavonoid .....	9
2.4.2. Steroid .....	14
2.4.3. Terpenoid .....	15
2.4.4. Alkaloid.....	16
2.5. Ekstraksi dan Fraksinasi .....	17
2.5.1. Ekstraksi.....	17
2.5.2. Fraksinasi .....	18
2.6. Kromatografi.....	18
2.6.1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	19
2.6.2. Kromatografi Cair Vakum (KCV) .....	20
2.6.3. Kromatografi Kolom (KK) .....	21
2.7. Spektrofotometri .....	22
2.7.1. Spektrofotometri UV-Vis .....	22
2.7.2. Spektrofotometri IR .....	23
2.7.3. Spektroskopi NMR .....	24
2.8. Antidiabetes .....	25
2.8.1. Diabetes Melitus.....	25
2.8.2. Enzim .....	26
2.8.3. Akarbosa .....	27
2.8.4. Inhibisi $\alpha$ -amilase .....	27
2.9. Antibakteri .....	28
2.9.1. Bakteri.....	29

2.9.2. Kloramfenikol .....	31
2.9.3. Siprofloksasin.....	32
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
3.1. Waktu dan Tempat .....	33
3.2. Alat dan Bahan.....	33
3.2.1. Alat.....	33
3.2.2. Bahan .....	34
3.3. Prosedur Penelitian .....	34
3.3.1. Persiapan Sampel .....	34
3.3.2. Ekstraksi Sampel.....	35
3.3.3. Fraksinasi Ekstrak .....	35
3.3.4. Kromatografi.....	36
3.3.5. Analisis Kemurnian .....	37
3.3.6. Analisis Struktur .....	38
3.3.7. Uji Antidiabetes .....	39
3.3.8. Uji Antibakteri .....	40
3.3.9. Diagram Penelitian.....	42
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>43</b>
4.1. Isolasi Senyawa Flavonoid .....	43
4.1.1. Ekstraksi Sampel.....	43
4.1.2. Fraksinasi Ekstrak .....	43
4.2. Kromatografi.....	45
4.2.1. Kromatografi Cair Vakum .....	45
4.2.2. Kromatografi Kolom.....	47
4.3. Analisis Kemurnian .....	54
4.4. Analisis Struktur .....	55
4.4.1. Spektrofotometri UV-Vis .....	55
4.4.2. Spektrofotometri FTIR.....	61
4.4.3. Spektroskopi <sup>1</sup> H-NMR.....	67
4.5. Uji Antidiabetes .....	70
4.6. Uji Antibakteri .....	73
<b>V. KESIMPULAN.....</b>	<b>77</b>
5.1. Kesimpulan .....	77
5.2. Saran .....	78
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>80</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>93</b>
1. Hasil determinasi tumbuhan kenangan .....	94
2. Skema penelitian .....	97
3. Pembuatan serum sulfat .....	96
4. Perhitungan koefisien absorptivitas molar .....	97
5. Perhitungan tetapan kopling <sup>1</sup> H-NMR .....	102
6. Perhitungan persen inhibisi uji antidiabetes.....	105

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi metode kromatografi.....	19
2. Urutan kepolaran eluen, elusi senyawa dan kekuatan adsorben pada teknik kromatografi .....	21
3. Rentang serapan spektrum UV-Vis untuk flavonoid.....	23
4. Karakteristik frekuensi beberapa gugus fungsi pada spektroskopi IR. ....	24
5. Hasil pengujian inhibisi enzim $\alpha$ -amilase fraksi kayu cabang <i>A. rigida</i> Blume (1000 ppm).....	44
6. Perbandingan panjang gelombang UV-Vis kristal B1ab3 dengan senyawa artokarpin.....	60
7. Perbandingan panjang gelombang UV-Vis kristal A4 dengan senyawa sikloartokarpin.....	60
8. Perbandingan bilangan gelombang senyawa standar artokarpin dengan kristal B1ab3.....	63
9. Perbandingan bilangan gelombang senyawa standar sikloartokarpin dengan kristal A4 .....	65
10. Perbandingan bilangan gelombang senyawa standar $\beta$ -sitosterol dengan kristal Hd .....	65
11. Perbandingan geseran kimia $^1\text{H-NMR}$ senyawa standar artokarpin dengan kristal B1ab3.....	68
12. Persen inhibisi senyawa artokarpin dan kontrol positif akarbosa .....	71
13. Persen inhibisi senyawa sikloartokarpin dan kontrol positif akarbosa .....	72
14. Ukuran zona hambat dari senyawa artokarpin (B1ab3) dan kloramfenikol (kontrol +) terhadap bakteri <i>S. aureus</i> .....	74

15. Ukuran zona hambat dari senyawa sikloartokarpin (A4) dan kloramfenikol (kontrol +) terhadap bakteri <i>S. aureus</i> .....	74
16. Ukuran zona hambat dari senyawa artokarpin (B1ab3) dan kloramfenikol (kontrol +) terhadap bakteri <i>Salmonella</i> sp. ....	75
17. Ukuran zona hambat dari senyawa sikloartokarpin (A4) dan kloramfenikol (kontrol +) terhadap bakteri <i>Salmonella</i> sp. ....	76
18. Perhitungan persen inhibisi senyawa artokarpin (B1ab3).....	89
19. Perhitungan persen inhibisi senyawa sikloartokarpin (A4) .....	90

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Senyawa yang diperoleh dari genus <i>Artocarpus</i> . ....	7
2. Tumbuhan Kenangan ( <i>A. rigida</i> Blume).....	8
3. Struktur dasar flavonoid.....	10
4. Struktur ketiga jenis flavonoid.....	10
5. Penomoran turunan senyawa flavonoid. ....	10
6. Struktur kimia turunan senyawa flavanoid.....	11
7. Jalur biosintesis flavonoid.....	12
8. Jalur biogenesis senyawa flavonoid genus <i>Artocarpus</i> .....	13
9. Struktur senyawa artokarpin.....	14
10. Kerangka dasar steroid.....	15
11. Struktur senyawa steroid dari <i>A. camansi</i> .....	15
12. Struktur senyawa terpenoid dari <i>A. ovatus</i> Blanco. ....	16
13. Struktur kimia $\alpha$ -amilase.....	27
14. Struktur kimia akarbosa.....	27
15. Reaksi inhibisi enzim $\alpha$ -amilase. ....	28
16. <i>S. aureus</i> .....	30
17. <i>Salmonella</i> sp. ....	31
18. Struktur kimia kloramfenikol.....	31
19. Struktur kimia siprofloksasin.....	32

20. Diagram alir penelitian.....	42
21. Kromatogram KLT fraksi metanol (M), aseton (A) dan <i>n</i> -heksana (H) (a) di bawah lampu UV 254 nm, (b) disemprot dengan serium sulfat.....	44
22. Proses kromatografi cair vakum fraksi aseton kayu cabang <i>A. rigida</i> Blume.	45
23. Kromatogram KLT hasil KCV fraksi aseton menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (1a-6a), <i>n</i> -heksana: EtOAc 40% (6b-11d) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> .....	45
24. Kromatogram KLT gabungan hasil KCV fraksi aseton menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	46
25. Kromatogram KLT hasil KCV fraksi <i>n</i> -heksana menggunakan eluen <i>n</i> - heksana: EtOAc 80% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	46
26. Kromatogram KLT gabungan hasil KCV fraksi <i>n</i> -heksana menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 80% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm.....	47
27. Kromatogram KLT kristal Hd dengan eluen <i>n</i> -heksana:etil asetat 90% disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> .....	47
28. Kromatogram KLT fraksi B hasil KK menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	48
29. Kromatogram KLT gabungan fraksi B hasil KK menggunakan eluen <i>n</i> - heksana:etil asetat 60% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	48
30. Kromatogram KLT fraksi B1 menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 20% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	49
31. Kromatogram KLT hasil KK fraksi B1 menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	49
32. (a). Endapan pada fraksi B1a dan B1b (b). Kromatogram KLT B1a dan B1b menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (1) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (2) di bawah lampu UV 254 nm. ....	49
33. Kromatogram KLT fraksi B1ab dengan senyawa standar sikloartobilosanton menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan Ce(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	50

34. Kromatogram KLT fraksi B1ab hasil KK menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan di bawah lampu UV 254 nm. ....	50
35. Kromatogram KLT gabungan fraksi B1ab hasil KK menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	51
36. Kromatogram KLT hasil KK fraksi C menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% di bawah lampu UV 254 nm. ....	51
37. Kromatogram KLT gabungan hasil KK fraksi C menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 60% (a) disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	52
38. Kromatogram KLT kristal C2, B1ab3 dan B1ab4 dari kiri ke kanan disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan di bawah lampu UV 254 nm menggunakan eluen (a) <i>n</i> -heksana: aseton 80% dan (b) <i>n</i> -heksana: EtOAc 70%. ....	52
39. Kromatogram KLT hasil KK fraksi A menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 70% (a) disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	53
40. Kromatogram KLT gabungan hasil KK fraksi A menggunakan eluen <i>n</i> -heksana: EtOAc 70% (a) disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan (b) di bawah lampu UV 254 nm. ....	53
41. Kromatogram KLT kristal A4 dan kristal B1ab3 dari kiri ke kanan disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan di bawah lampu UV 254 nm dengan eluen (a) <i>n</i> -heksana: EtOAc 70%, (b) <i>n</i> -heksana:aseton 90%. ....	54
42. Kromatogram KLT kristal B1ab3 menggunakan tiga sistem eluen dari kiri ke kanan disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan di bawah lampu UV 254 nm dengan eluen (a) <i>n</i> -heksana:aseton 80%, (b) <i>n</i> -heksana: EtOAc 70%, dan (c) DCM:aseton 90%. ....	54
43. Kromatogram KLT kristal A4 menggunakan tiga sistem eluen dari kiri ke kanan disemprot dengan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ dan di bawah lampu UV 254 nm dengan eluen (a) <i>n</i> -heksana:aseton 90%, (b) <i>n</i> -heksana: EtOAc 80%, dan (c) DCM:aseton 60%. ....	55
44. Kromatogram KLT kristal Hd menggunakan tiga sistem eluen yang disemprot menggunakan $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ (a) <i>n</i> -heksana: EtOAc 90%, (b) DCM:kloroform 40%, dan (c) DCM:aseton 90%. ....	55
45. Spektrum UV kristal B1ab3 dalam pelarut MeOH .....	56
46. Spektrum UV kristal A4 dalam pelarut MeOH.....	56
47. Spektrum UV kristal B1ab3 dalam (a) MeOH dan (b) MeOH + NaOH. ....	57

48. Spektrum UV kristal A4 dalam (a) MeOH dan (b) MeOH + NaOH. ....	57
49. Spektrum UV kristal B1ab3 dalam (a) MeOH, (b) MeOH + AlCl <sub>3</sub> (c). MeOH + AlCl <sub>3</sub> + HCl. ....	58
50. Spektrum UV kristal A4 dalam (a) MeOH, (b) MeOH + AlCl <sub>3</sub> (c). MeOH + AlCl <sub>3</sub> + HCl. ....	58
51. Spektrum UV kristal B1ab3 dalam (a) MeOH, (b) MeOH + NaOAc (c) MeOH + NaOAc + H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> . ....	59
52. Spektrum UV kristal A4 dalam (a) MeOH, (b) MeOH + NaOAc (c) MeOH + NaOAc + H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> . ....	59
53. Spektrum UV kristal Hd dalam pelarut MeOH. ....	61
54. Perbandingan spektrum IR (a) kristal B1ab3 (b) artokarpin (c) artokarpin ....	62
55. Perbandingan spektrum IR (a) kristal A4 (b) sikloartokarpin (c) sikloartokarpin ....	64
56. Perbandingan spektrum IR (a) kristal Hd (b) β-sitosterol, (c) β-sitosterol. ....	66
57. Perbandingan data <sup>1</sup> H-NMR (a) kristal B1ab3(b) artokarpin (c) artokarpin...	69
58. Struktur senyawa hasil isolasi (a) artokarpin (b) sikloartokarpin. ....	70
59. Struktur senyawa β-sitosterol ....	70
60. Grafik perbandingan konsentrasi dan persen inhibisi senyawa artokarpin dengan akarbosa. ....	71
61. Grafik perbandingan konsentrasi dan persen inhibisi senyawa sikloartokarpin dengan akarbosa. ....	72
62. Interaksi senyawa artokarpin dengan enzim α-amilase ....	73
63. Hasil uji antibakteri terhadap bakteri <i>S. aureus</i> senyawa (a) artokarpin (b) sikloartokarpin ....	74
64. Hasil uji antibakteri terhadap bakteri <i>Salmonella</i> sp. senyawa (a) artokarpin (b) sikloartokarpin. ....	75
65. Diagram alir penelitian. ....	97

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu kebutuhan yang sangat diperlukan masyarakat di dalam kehidupannya. Hal ini tertuang dalam Undang-undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang kesehatan, yang menetapkan bahwa istilah sehat ialah keadaan sehat baik jasmani maupun rohani, yang memungkinkan manusia untuk berkegiatan produktif secara ekonomi dan sosial. Pesatnya perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan, dan seiring berjalannya waktu, muncul berbagai penyakit yang membahayakan kehidupan manusia. Salah satu penyakit yang berbahaya adalah diabetes melitus (Syahrir dkk., 2016).

Diabetes melitus merupakan penyakit terganggunya proses metabolisme karbohidrat yang menyebabkan kadar glukosa darah menjadi tinggi. Pengaturan kadar gula darah merupakan ciri khas dalam pengobatan penyakit ini (Kazeem *et al.*, 2013). Diabetes melitus di Indonesia sering dikenal dengan sebutan penyakit kencing manis. *World Health Organization (WHO)* telah melaporkan bahwa diabetes adalah penyakit dengan kondisi jangka panjang yang serius serta berdampak besar pada kehidupan dan kesejahteraan setiap individu, keluarga, maupun masyarakat di dunia (Safaruddin dan Permatasari, 2022). Berdasarkan data yang dihimpun oleh *International Diabetes Federation (2021)*, negara Indonesia berada di peringkat kelima, dengan 19 juta pasien pada tahun 2021, dan diprediksi meningkat menjadi 28 juta pasien pada tahun 2045, meningkat sebanyak 11,7%. Seseorang didiagnosa menderita penyakit diabetes apabila muncul gejala antara lain banyak makan, sering kencing, banyak minum,

menurunnya berat badan dan diperoleh hasil pemeriksaan kadar gula darah 2 jam setelah minum larutan gula 75 g, kadar glukosa darahnya lebih dari 200 mg/dL atau saat puasa di atas 126 mg/dL (Widiyanti dan Aini, 2022). Penyakit diabetes melitus dibedakan menjadi dua kategori, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 biasanya dialami sejak anak-anak sedangkan untuk diabetes melitus tipe 2 dialami orang dewasa (Syamsiah, 2017). Diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh proses autoimun yang menghancurkan sel-sel  $\beta$ -pankreas sehingga produksi insulin menurun bahkan berhenti (Wisman dkk., 2016). Penyakit diabetes melitus tipe 2 disebabkan apabila tubuh dapat memproduksi insulin, tetapi insulin tidak dapat digunakan dalam proses glukoneogenesis (glukosa menjadi glikogen) (Alam *et al.*, 2014).

Diabetes yang tidak terkontrol menyebabkan beberapa perubahan. Studi praklinis dan klinis telah membuktikan bahwa kondisi ini dapat menyebabkan perkembangan penyakit infeksi yang lebih agresif, terutama yang disebabkan oleh beberapa bakteri yang menyerang kaki, mata, otak, ginjal (Chávez-Reyes *et al.*, 2021). Penyakit infeksi sudah dikenal sejak zaman dahulu dan angka penderita infeksi dilaporkan semakin meningkat setiap tahunnya. Infeksi dapat disebabkan oleh mikroba patogen yang berbahaya bagi sel inangnya, sehingga menyebabkan penyakit akut yang mematikan (Romas dkk., 2015), misalnya infeksi bakteri *S. aureus*. Penyakit infeksi tersebut dapat menjadi lebih serius jika terjadi pada penderita diabetes. Penelitian di Amerika Serikat memperkirakan bahwa 10% dari kunjungan Unit Gawat Darurat pada pasien diabetes disebabkan oleh infeksi, dan pasien dengan diabetes dua kali lebih mungkin dirawat di rumah sakit dengan infeksi dibandingkan pasien tanpa diabetes (Pearson-Stuttard *et al.*, 2016).

Penyakit infeksi dapat diobati dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik merupakan obat sintetik sebagai penghambat ataupun pembunuh bakteri penyebab infeksi. Penyakit infeksi yang semakin parah maka penggunaan antibiotik akan semakin besar, hal ini dapat menyebabkan bakteri di dalam tubuh menjadi resisten terhadap antibiotik. Untuk mengatasi hal tersebut, maka digunakan bahan alami alternatif sebagai pengganti obat untuk meredakan dan menghilangkan infeksi

(Guilfoile, 2007), sedangkan diabetes melitus dapat di atasi dengan menurunkan hiperglikemia yang dihambat dengan inhibisi enzim. Enzim yang berperan terkait diabetes melitus yaitu  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase yang bertindak dalam menghidrolisis pati pada pankreas. Penghambat enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$  glukosidase ini menjadi target potensial dalam pengembangan senyawa obat diabetes dari bahan alam. Salah satunya flavonoid sebagai bahan alami yang dipercaya dapat menghambat enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$  glukosidase (Alqahtani *et al.*, 2020).

Tumbuhan famili Moraceae diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder berupa fenolik dan santon yang terutama berasal dari turunan flavonoid (Indarto, 2015). Sejumlah besar penelitian menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek antidiabetes yang signifikan. Aktivitas antidiabetes dari flavonoid membantu dalam pengaturan pencernaan karbohidrat, sekresi insulin, penyerapan glukosa, dan deposisi lemak (Al-Ishaq *et al.*, 2019). Genus *Artocarpus* telah dilaporkan mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai sifat sebagai antibakteri, antiplatelet, antifungal, antimalaria, sitotoksik, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes (Panche *et al.*, 2016). Salah satu spesies genus *Artocarpus* yang diketahui mengandung flavonoid adalah Tumbuhan Kenangan atau *Artocarpus rigida* Blume.

Penelitian sebelumnya dari tumbuhan *A. rigida* Blume telah berhasil diperoleh derivat flavonoid terisoprenilasi, artonin M-P diisolasi dari kulit batang (Hano *et al.*, 1993), artokarmin G-M diisolasi dari batang (Nguyen *et al.*, 2017), senyawa artorigidinon A-C dan artorisanton diisolasi dari bagian ranting (Rattanaburi *et al.*, 2021), senyawa santoangelol diisolasi dari bagian daun (Irpan, 2021), senyawa artonin E diisolasi dari bagian kayu akar (Suhartati *et al.*, 2018), senyawa artonin O (Khomsiah, 2016), 7-dimetilartonol E dan kromon arterigidusin dari bagian kulit akar (Namdaung *et al.*, 2006), yang memiliki bioaktivitas sebagai antibakteri, antimalaria dan antikanker. Mengacu pada hal-hal yang telah diuraikan di atas, maka dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap metabolit sekunder khususnya flavonoid dari tanaman *A. rigida* Blume dan dilakukan uji

bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri terhadap senyawa flavonoid yang dihasilkan.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kayu cabang dari Tumbuhan Kenangkan (*A. rigida* Blume) yang tumbuh di Desa Keputran, Kecamatan Sukoharjo, Kabupaten Pringsewu, Provinsi Lampung. Isolasi senyawa flavonoid dilakukan dengan menggunakan ekstraksi, fraksinasi dan kromatografi. Analisis kemurnian dengan KLT 3 sistem eluen. Analisis struktur menggunakan spektrofotometer UV-Vis, IR dan <sup>1</sup>H-NMR. Senyawa hasil isolasi diuji bioaktivitas sebagai antidiabetes dengan menghambat enzim  $\alpha$ -amilase tipe II A (Sigma), dan diuji antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dan *Salmonella* sp.

## 1.2. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Mendapatkan senyawa flavonoid dari bagian kayu cabang Tumbuhan Kenangkan (*A. rigida* Blume) dan mengidentifikasi struktur senyawa hasil isolasi dengan spektrofotometri UV-Vis, IR, dan <sup>1</sup>H-NMR.
2. Menguji senyawa flavonoid hasil isolasi sebagai senyawa antidiabetes dengan menghambat enzim  $\alpha$ -amilase dan menguji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella* sp. dan *S. aureus*.

## 1.3. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu

1. Memberikan informasi mengenai jenis senyawa flavonoid yang terkandung dalam kayu cabang Tumbuhan Kenangkan (*A. rigida* Blume).
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri senyawa flavonoid dari bagian kayu cabang Tumbuhan Kenangkan (*A. rigida* Blume).

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Moraceae

Famili tumbuhan Moraceae adalah famili tanaman berbunga dan juga famili besar yang mencakup lebih dari 1000 spesies. Di dunia, keluarga ini disebut Mulberi dan juga Ara, sedangkan di Indonesia disebut keluarga beringin (Sahromi, 2020). Penyebaran famili tumbuhan Moraceae yaitu pada daerah hutan tropis seperti di benua Amerika dan Asia meliputi Negara Amerika Tengah, Amerika Selatan, Meksiko, Indonesia, Malaysia, Thailand, Sri Lanka dan India. Tumbuhan famili Moraceae terdiri atas 38 genus yang tersebar lebih dari 1100 spesies (Christenhusz *and* Byng, 2016).

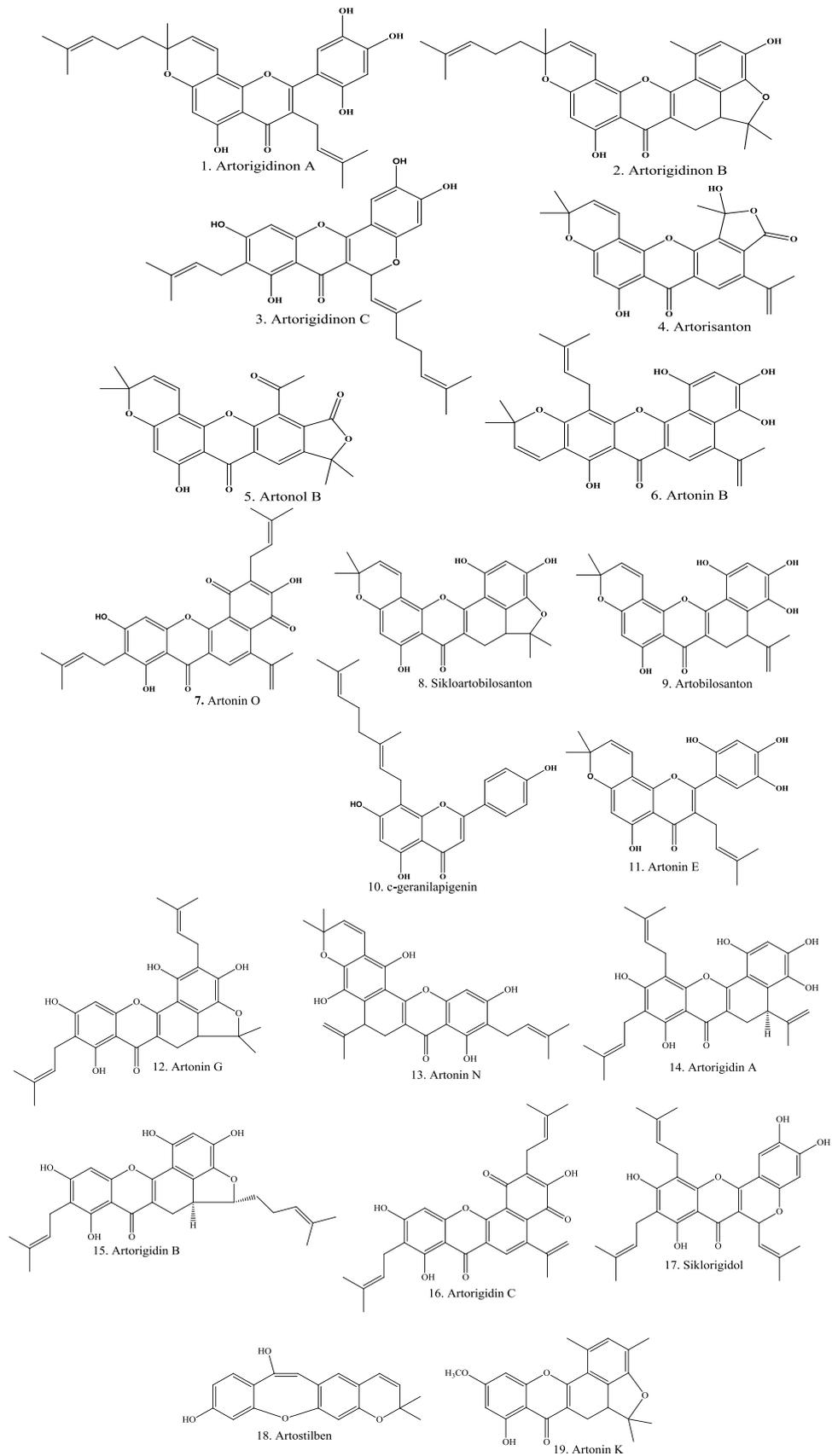
Tumbuhan famili Moraceae mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari misalnya, kayu batangnya dapat dimanfaatkan sebagai bahan bangunan. Selain itu, ada tiga genus utama Moraceae, yaitu Artocarpus, Ficus dan Morus yang penyebarannya di daerah subtropis dan tropis (Somashekhar *et al.*, 2018). Tumbuhan yang berasal dari famili Moraceae ini diketahui memiliki kandungan utama senyawa fenolik yang berasal dari senyawa flavonoid, arilbenzofuran, santon dan stilbenoid. Senyawa ini memiliki aktivitas antiinflamasi, antikanker, antimikroba, antijamur dan antitumor (Indarto, 2015). Hal inilah yang mengindikasikan bahwa tumbuhan dari famili *Moraceae* sering digunakan sebagai obat tradisional. Famili Moraceae yang tumbuh di Indonesia adalah genus Artocarpus untuk spesiesnya meliputi *A. altilis* (sukun), *A. camansi* (kluwih), *A. heterophyllus* (nangka), *A. integer* (cempedak), *A. odoratissimus* (tarap), *A. kemandu* (pudau), dan *A. rigida* Blume (kenangkan).

## 2.2. Artocarpus

Genus *Artocarpus* adalah bagian dari genus yang termasuk dalam famili *Moraceae*. Genus *Artocarpus* mencakup sekitar 50 spesies yang tersebar di seluruh Asia, mulai dari Sri Lanka, India, Pakistan, Myanmar, Indonesia, Cina bagian Selatan, Malaysia, Papua Nugini hingga Kepulauan Solomon (Hajrina dan Nurlita, 2021). Tumbuhan *Artocarpus* telah lama digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat alami atau tradisional. Bagian tanaman ini seperti kulit, kayu batang, kayu akar, daun, buah, dan akarnya dari beberapa spesies *Artocarpus* dilaporkan memiliki khasiat dan digunakan untuk pengobatan penyakit seperti diare, demam, disentri, hipertensi, peradangan, malaria (Khan *et al.*, 2003).

Struktur senyawa metabolit sekunder genus *Artocarpus* memberikan pengaruh yang sangat luas, termasuk fungsinya sebagai agen antimikroba (Khan *et al.*, 2003; Eve *et al.*, 2020) antiplatelet (Weng *et al.*, 2006; Fakhrudin *et al.*, 2020), antijamur (Jayasinghe *et al.*, 2004; Vázquez-González *et al.*, 2020; Chaves-Santiago *et al.*, 2022), antimalaria (Suhartati *et al.*, 2020) sitotoksik (Syah *et al.*, 2006; Arung *et al.*, 2010) antioksidan (Nurrahman dkk., 2017; Sreeja *et al.*, 2021; Chaves-Santiago *et al.*, 2022) antiinflamasi (Riasari *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2021) antikanker (Bailly, 2021) dan antidiabetes (Jonatas *et al.*, 2020).

Senyawa yang diperoleh dari tumbuhan genus *Artocarpus* yaitu artorigidin A-C (1–3) dan artorisanton (4) (Rattanaburi *et al.*, 2021), artonol B (5) (Aida *et al.*, 1997), artonin B (6) (Chung *et al.*, 1995), artonin O (7) (Hano *et al.*, 1990), sikloartobilosanton (8) (Uvais *et al.*, 1989), artobilosanton (9) (Jayasinghe *et al.*, 2008), c-geranilapigenin (10) (Fukai and Nomura, 1991) artonin E, artonin G, artonin N (11-13) (Hano *et al.*, 1993), artorigidin A-C (14-16), siklorigidol (17), artoristilben (18) (Ren *et al.*, 2010), artonin K (19) (Aida *et al.*, 1997). Struktur senyawa yang diperoleh dari genus *Artocarpus* dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Senyawa yang diperoleh dari genus *Artocarpus*.

### 2.3. Tumbuhan Kenangkan (*A. rigida* Blume)

Tumbuhan kenangkan atau *A. rigida* Blume tumbuh di hutan, memiliki batang setinggi 20 m, memiliki kayu keras dan kulit kayu berserat serta menghasilkan getah. Helai daun tidak lebar, dan berbulu. Buah yang belum matang berwarna kuning pucat. Tumbuhan kenangkan dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Tumbuhan Kenangkan (*A. rigida* Blume).

Senyawa yang dianalisis dari tanaman *A. rigida* Blume oleh peneliti sebelumnya telah berhasil mengisolasi tiga jenis flavonoid baru bernama artorigidinones A–C dan santon baru bernama artorisanton bersama dengan tujuh senyawa yang diketahui diisolasi dari kulit batang *A. rigida* Blume yang menunjukkan sitotoksitas garis sel mirip fibroblas (SW1353) (Rattanaburi *et al.*, 2021), selanjutnya telah berhasil diisolasi dari kulit batang *A. rigida* Blume sikloartobilosanton dan artonin E. yang memiliki sitotoksitas tinggi terhadap leukemia P-388 sel. Pada uji bioaktivitas antibakteri, artonin E aktif terhadap *E. coli* dan *B. subtilis* (Suhartati *et al.*, 2008), dua senyawa baru diisolasi dengan kerangka flavonoid yang dimodifikasi, yaitu 7-demitoartnol E dan kromon artorigidus, serta beberapa senyawa fenolik yang diketahui, termasuk santon artonol B, flavonoid sikloartobilosanton dan santon artoindosianin C. Jenis santon artoindosianin C ini memiliki aktivitas antiplasmodia terhadap *P. falciparum* dan semua senyawa tersebut juga menunjukkan bioaktivitas antibakteri terhadap *M. tuberculosis* (Namdaung *et al.*, 2006).

## 2.4. Senyawa Metabolit Sekunder

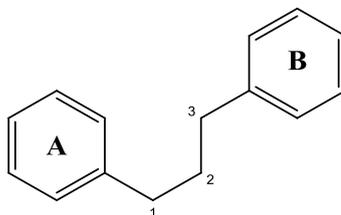
Senyawa metabolit sekunder adalah senyawa hasil metabolisme sekunder yang tidak terdapat secara merata pada dalam makhluk hidup dan ditemukan dalam jumlah sedikit. Kandungan metabolit sekunder pada suatu tanaman dipengaruhi oleh beberapa faktor baik internal maupun eksternal. Faktor internal seperti gen dan faktor eksternal diantaranya seperti cahaya, suhu, kelembaban, pH, kandungan unsur hara didalam tanah dan ketinggian tempat (Katuuk *et al.*, 2019). Adakalanya metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan tersebut digunakan untuk pertahanan diri serta mekanisme kompetisi dengan makhluk hidup yang ada di lingkungan sekitarnya. Contoh metabolit sekunder tumbuhan adalah saponin, kuinon, flavonoid, tanin, terpenin (Nugroho dkk., 2021).

Senyawa metabolit sekunder tidak hanya terdapat pada daun, ranting dan akar tetapi tersebar merata pada bagian tanaman seperti kulit batang. Keanekaragaman metabolit sekunder berdasarkan jalur biosintesisnya merupakan peluang untuk penemuan senyawa lain (Lestari dkk., 2016). Senyawa metabolit sekunder, walaupun tidak esensial bagi kehidupan suatu tumbuhan, seringkali berperan dalam kehidupan suatu spesies sebagai perkembangan untuk mengembangkan spesies lain dan lingkungannya. Metabolit sekunder ini terbentuk terutama melalui jalur asetat mevalonat dan asam sikimat dengan glukosa 6 fosfat sebagai prekursor utama (Lipinski, 2011). Berdasarkan penelusuran literatur pada genus *Artocarpus*, diketahui bahwa berbagai jenis metabolit sekunder telah diisolasi dengan bioaktivitas yang sangat menarik. Hasil penelitian ini banyak ditemukan metabolit sekunder yang termasuk golongan terpenoid, flavonoid, stilbenoid, arilbenzofuran, neolignan (Hakim, 2010).

### 2.4.1. Flavonoid

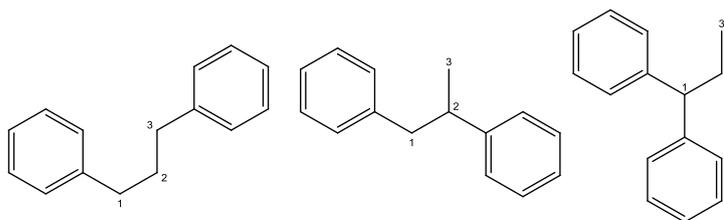
Flavonoid termasuk senyawa metabolit sekunder terutama terdiri dari cincin benzopiron yang mengandung gugus fenolik atau polifenol pada posisi yang berbeda (Cavalcante *et al.*, 2018). Flavonoid memiliki sejumlah manfaat sebagai

obat, termasuk antikanker, antioksidan, anti-inflamasi, dan sifat antivirus (Ullah *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid mengandung atom  $C_{15}$  yang terdiri dari dua inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga atom karbon, struktur dasar flavonoid dapat dilihat pada Gambar 3.



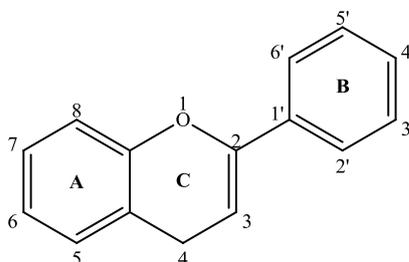
**Gambar 3.** Struktur dasar flavonoid (Achmad, 1986).

Struktur kerangka dasar flavonoid ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yaitu 1,3-difenil propana (flavonoid), 1,2-difenil propana (isoflavonoid), dan 1,1-difenil propana (neoflavonoid) yang dapat dilihat pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Struktur ketiga jenis flavonoid (Achmad, 1986).

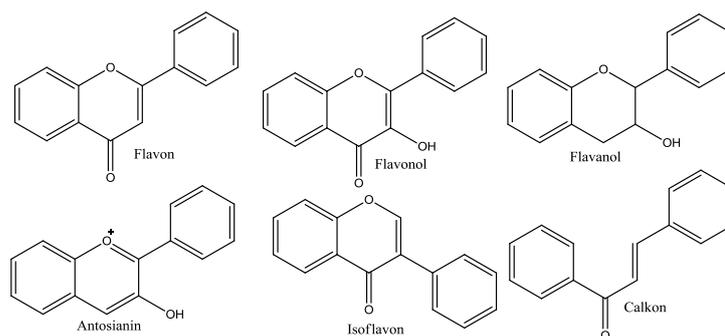
Ada beberapa jenis senyawa flavonoid, tergantung pada tingkat oksidasi rantai propana dari sistem 1,3-difenil propana. Penomoran cincin turunan flavonoid diberi tanda A, B dan C. Penomoran atom karbon dilakukan menurut sistem penomoran dengan menggunakan nomor biasa untuk cincin A dan C, dan nomor beraksen untuk cincin B, dapat dilihat pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Penomoran turunan senyawa flavonoid (Markham, 1988).

### 2.4.1.1. Klasifikasi Flavonoid

Metabolit sekunder jenis flavonoid, didistribusikan secara luas pada tumbuhan, diklasifikasikan dalam enam subkelompok utama: flavon, flavonol, flavanol, antosianin, isoflavon dan calkon dan kelompok ketujuh ditemukan pada beberapa spesies yaitu auron. Struktur kimia dari turunan senyawa flavonoid dapat dilihat pada Gambar 6.

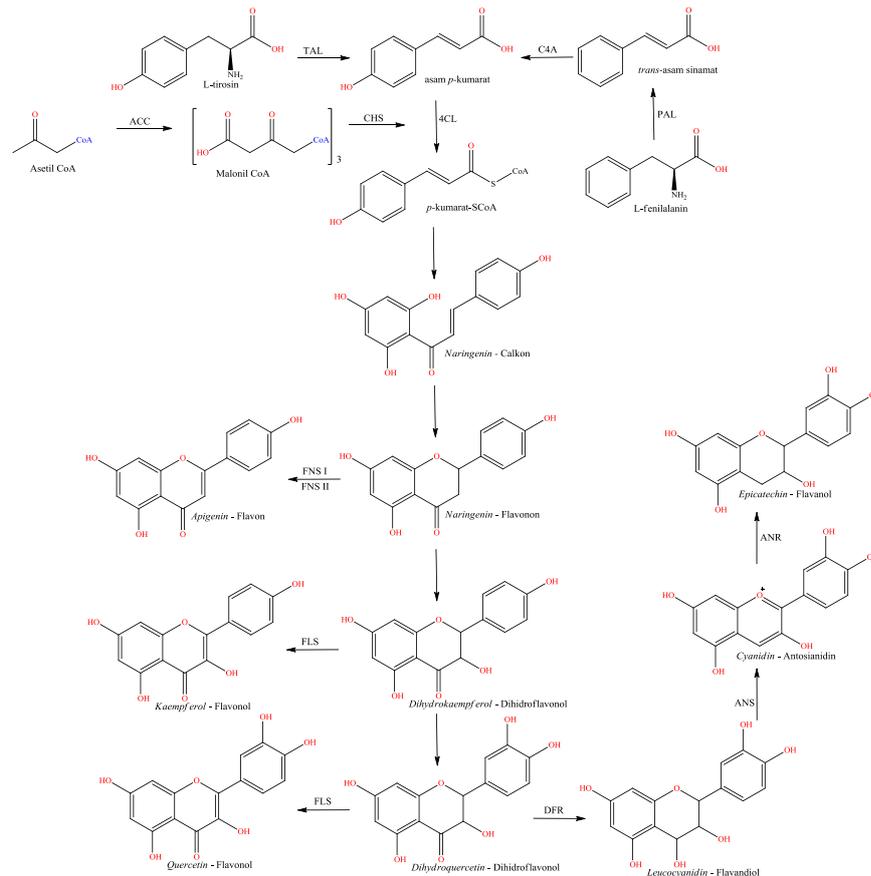


**Gambar 6.** Struktur kimia turunan senyawa flavonoid (Panche *et al.*, 2016).

Flavonoid polar merupakan senyawa yang larut dalam air. Jenis-jenis flavonoid dalam jaringan tumbuhan berdasarkan sifat kelarutannya dan reaksi warnanya antara lain antosianin, proantosianin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonol, calkon, auron, flavonon, dan isoflavon (Markham, 1988).

### 2.4.1.2. Biosintesis Flavonoid

Aktivitas biologis flavonoid bergantung pada konfigurasi, jumlah total gugus hidroksil, dan substitusi gugus fungsi pada struktur inti mereka. Penelitian terbaru berfokus pada aspek kesehatan flavonoid untuk manusia. Banyak flavonoid terbukti memiliki aktivitas antioksidan, kapasitas penangkap radikal bebas, pencegahan penyakit jantung koroner, hepatoprotektif, aktivitas anti-inflamasi, dan antikanker, sementara beberapa flavonoid menunjukkan aktivitas antivirus potensial (Kumar *and* Pandey, 2013). Berikut biosintesis senyawa flavonoid yang disajikan pada Gambar 7.

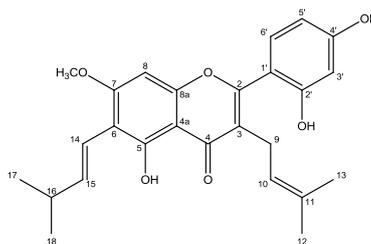


**Gambar 7.** Jalur biosintesis flavonoid (Peixoto *et al.*, 2019).

### 2.4.1.3. Biosintesis Flavonoid Artocarpus

Flavonoid mewakili kelas besar metabolit sekunder tanaman yang dijumpai pada berbagai macam buah, sayur, dan rempah-rempah. Karena adanya gugus hidroksil dan cincin aromatik dari struktur flavonoid, mereka dapat berperan sebagai antioksidan alami. Produk yang mengandung flavonoid biasanya digunakan dalam diet antidiabetes. Banyak flavonoid seperti katekin, kuersetin, kaempferol, fisetin, luteolin, naringenin, rutin, morin, silimarin, krisin, baikalin, icariin, isolikuiritigenin, diosmin, isoangustone, genistein, dan lainnya diuji bioaktivitasnya. Senyawa flavonoid yang telah diisolasi dari genus *Artocarpus* terdiri dari calkon, flavanon, flavan-3-ol dan flavon. Flavon terprenilasi dengan pola oksigenasi cincin B pada C2', C4' dan C5' dapat menghasilkan turunan flavon yang lebih kompleks terutama senyawa santon, keberadaannya dalam metabolit sekunder turunan flavon ditemukan bersama-sama dalam genus



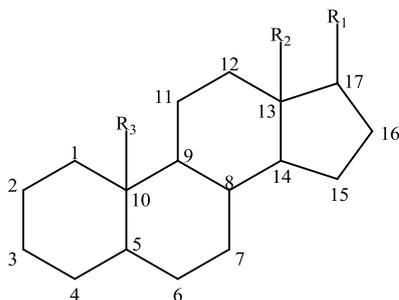


**Gambar 9.** Struktur senyawa artokarpin (Suhartati *et al.*, 2020).

Isolasi senyawa artokarpin sebelumnya telah diperoleh dari bagian kayu akar *A. kemando* Miq. yang dilakukan modifikasi dan uji bioaktivitas antibakteri (Sa'Diah *et al.*, 2020), bagian kayu batang *A. integer* (Thunb.) Merr. sebagai antioksidan (Zakaria *et al.*, 2017), bagian kulit batang *A. scortechinii* King sebagai antioksidan (Arriffin *et al.*, 2017), bagian kayu batang *A. heterophyllus* sebagai sitotoksik terhadap sel P-388 (Musthapa *et al.*, 2016).

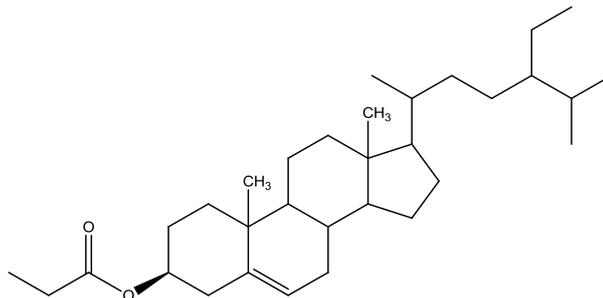
#### 2.4.2. Steroid

Jalur biogenesis steroid sama seperti terpenoid, sehingga mereka memiliki kerangka karbon yang sama. Struktur dasar steroid sama dengan lanosterol dan triterpenoid tetrasiklik lainnya, tetapi hanya dengan dua gugus metil yang melekat pada sistem cincin, pada posisi 10 dan 13. Rantai samping delapan karbon yang ada di lanosterol juga ada di banyak steroid, terutama dari sumber hewani, tetapi kebanyakan steroid yang berasal dari tumbuhan memiliki satu atau dua atom karbon tambahan (Robinson, 1995). Pada banyak hewan steroid bertindak sebagai hormon sedangkan steroid yang berasal dari tumbuhan banyak digunakan sebagai obat. Steroid yang berasal dari jaringan hewan berasal dari triterpen lanosterol, sedangkan yang terdapat pada jaringan tumbuhan berasal dari triterpen sikloartenol (Achmad, 1986). Kerangka dasar steroid dapat dilihat pada Gambar 10.



**Gambar 10.** Kerangka dasar steroid (Achmad, 1986).

Senyawa steroid terdiri dari beberapa kelompok yang didasarkan pada efek fisiologis pada masing-masing kelompok. Kelompok ini adalah sterol, asam empedu, hormon seks, hormon adrenokortikoid, dan sapogenin. Sebelumnya telah berhasil diisolasi senyawa steroid dengan nama  $\beta$ -sitosterol propionat dari daun *A. camansi* (Kulu) sebagai antidiabetes (Nasution *et al.*, 2014). Berikut struktur senyawa hasil isolasi pada Gambar 11.

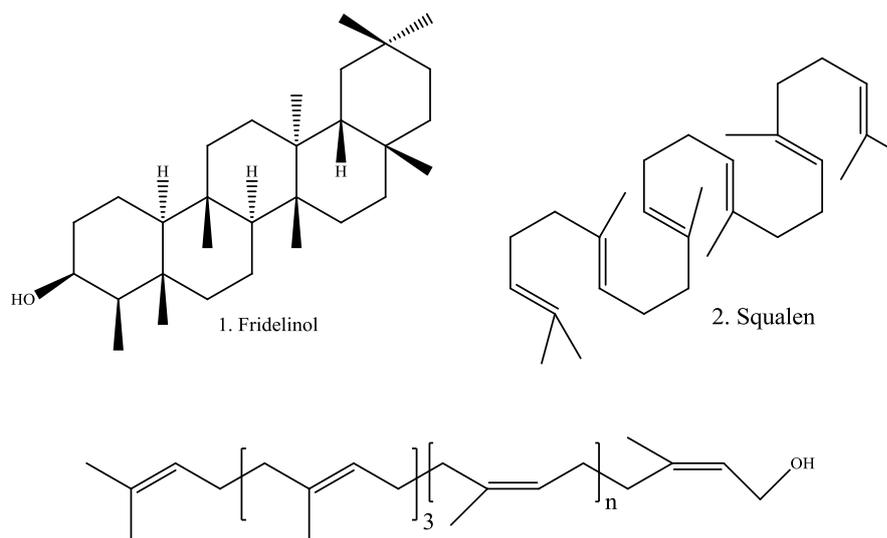


**Gambar 11.** Struktur senyawa steroid dari *A. camansi* (Nasution *et al.*, 2014)

### 2.4.3. Terpenoid

Terpenoid merupakan turunan dari molekul terpena yang mengandung atom selain atom karbon dan hidrogen, biasanya mengandung atom oksigen berupa gugus hidroksil, karbonil, karboksilat. Senyawa golongan terpena dikenal sebagai metabolit sekunder, yang dihasilkan oleh organisme melalui jalur biogenetik asam mevalonat (Usman, 2014). Berdasarkan jumlah atom C yang ada dalam kerangka, terpenoid dapat dibagi menjadi hemiterpen dengan 5 atom C, monoterpen dengan 10 atom C, seskuiterpen dengan 15 atom C, diterpen dengan 20 atom C, triterpen dengan 30 atom C, dan seterusnya. hingga politerpen dengan C lebih dari 40

(Nagegowda, 2010). Sebelumnya telah berhasil diisolasi senyawa terpenoid dengan nama  $3\beta$ -fridelinol (1), squalen (2), poliprenol (3) dari daun *A. ovatus* Blanco (Ragasa *et al.*, 2015). Berikut struktur senyawa hasil isolasi pada Gambar 12.



**Gambar 12.** Struktur senyawa terpenoid dari *A. ovatus* Blanco (Ragasa *et al.*, 2015).

#### 2.4.4. Alkaloid

Alkaloid juga melimpah pada tumbuhan, terutama pada Angiospermae (lebih dari 20% dari semua spesies menghasilkan alkaloid). Alkaloid umumnya hanya sedikit terdapat pada gymnospermae, lycopodium, equisetum, fungi, dan alga. Alkaloid juga dapat ditemukan pada bakteri, jamur, hewan laut, artropoda, amfibi, pada sejumlah burung dan mamalia. Beberapa alkaloid memiliki sifat antibakteri, antijamur dan antivirus. Alkaloid biasanya dikelompokkan berdasarkan bentuk cincin heterosiklik nitrogen yang terkandung di dalamnya, misalnya pirolidin, piperidin, kuinolin, isokinolin, indol (Achmad, 1986). Atom nitrogen dalam alkaloid berasal dari asam amino dan umumnya struktur kerangka karbon dari asam amino prekursor akan tetap ada ketika dalam bentuk alkaloid. Prekursor asam amino yang terkait dengan biosintesis alkaloid termasuk ornitin, lisin, asam nikotinoat, tirosin, triptofan, asam antranilat, dan histidin.

## 2.5. Ekstraksi dan Fraksinasi

### 2.5.1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan suatu zat dengan pelarut. Ekstraksi mengenai distribusi zat terlarut antara dua fase cair yang tidak saling bercampur. Teknik ekstraksi sangat berguna dalam pemisahan zat organik atau anorganik secara cepat dan bersih, baik yang dilakukan dengan metode analisis makro maupun mikro (Aji dan Ferani, 2013). Ekstraksi terdiri dari beberapa metode, seperti maserasi, perkolasi, soklet, refluks dan destilasi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa target yang akan diisolasi. Proses ekstraksi bahan tumbuhan dimulai dengan dengan cara mengelompokkan bagian tumbuhan, penggilingan, dan pemilihan pelarut. Pelarut polar yang biasa digunakan untuk ekstraksi adalah air, metanol, etanol, dan sebagainya, pelarut semi polar adalah aseton, etil asetat, diklorometana dan sebagainya, sedangkan pelarut non polar adalah *n*-heksana petroleum eter, kloroform dan sebagainya (Verdiana *et al.*, 2018). Ekstrak kasar sulit dipisahkan dengan teknik pemisahan tunggal untuk memisahkan senyawa murni, sehingga ekstrak kasar perlu dipisahkan menjadi fraksi-fraksi yang memiliki kepolaran dan ukuran molekul yang sama (Mukhriani, 2018). Ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi.

Maserasi merupakan metode pemisahan senyawa yang paling sederhana yang banyak digunakan baik dalam skala kecil maupun industri. Maserasi dilakukan dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik sesuai dengan suhu. Metode maserasi dapat menghindari senyawa yang tidak tahan panas. Proses ekstraksi ini tidak dilakukan dengan menggunakan metode soklet karena dikhawatirkan terdapat golongan senyawa flavonoid yang tidak tahan panas, selain itu senyawa flavonoid mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Nomer dkk., 2019). Pemilihan pelarut yang digunakan untuk mengekstrak senyawa flavonoid merupakan faktor penting untuk mendapatkan hasil ekstraksi yang komprehensif dan memperoleh senyawa yang memiliki farmakologi. Proses maserasi dinilai sangat berguna dalam mengisolasi senyawa dari bahan alam, selain mudah dilakukan, dengan merendam sampel tumbuhan akan terjadi kerusakan pada dinding dan membran akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel,

sehingga metabolit sekundernya yang ada dalam pelarut dilarutkan dalam pelarut. Pelarut yang mengalir ke dalam sel dapat menyebabkan protoplasma diisi sel yang akan larut sesuai dengan kelarutannya (Yulianingtyas dan Kusmartono, 2016).

### **2.5.2. Fraksinasi**

Fraksinasi atau partisi ekstrak adalah metode yang digunakan untuk memisahkan komponen kimia dari ekstrak menggunakan pelarut yang berbeda polaritasnya. Ekstrak (metanol, etanol 70%, atau etanol 96%) yang diperoleh masih kasar dan memiliki kandungan yang sangat kompleks, sehingga perlu dilakukan fraksinasi atau partisi cair-cair. Biasanya, ekstrak metanol atau ekstrak etanol dilarutkan dalam air sampai larut dengan baik. Kemudian dipartisi sesuai tingkat polaritas pelarut mulai dari *n*-heksana, kloroform, etil asetat, dan butanol (Saifudin, 2014).

Adapun macam-macam metode partisi yaitu partisi cair-cair dan partisi padat-cair. Partisi cair-cair juga dikenal sebagai metode corong pisah. Jika cairan ditambahkan ke ekstrak yang telah dilarutkan dalam cairan lain yang tidak dapat bercampur dengan cairan yang pertama, maka dua lapisan akan terbentuk. Salah satu komponen campuran akan memiliki kelarutan di kedua lapisan (biasanya disebut fase) (Tobo, 2001). Partisi padat-cair adalah pemisahan satu komponen dari padatan dengan melarutkannya dalam pelarut, tetapi komponen lainnya tidak dapat larut dalam pelarut. Proses ini biasanya dilakukan dalam fase padat, sehingga disebut juga ekstraksi padat-cair. Dalam ekstraksi padat-cair, larutan yang mengandung komponen yang diinginkan harus tidak dapat bercampur dengan cairan lain. Proses ini banyak digunakan dalam pemisahan minyak dari bahan yang mengandung minyak (Aji dkk., 2017).

### **2.6. Kromatografi**

Kromatografi merupakan metode pemisahan penting yang memungkinkan dalam mengidentifikasi, dan pemurnian komponen campuran untuk analisa kualitatif dan

kuantitatif. Empat teknik pemisahan berdasarkan karakteristik molekul dan tipe interaksi menggunakan mekanisme pertukaran ion, adsorpsi permukaan, partisi, dan eksklusi ukuran (Coskun, 2016). Klasifikasi metode kromatografi dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Klasifikasi metode kromatografi

Metode	Fase Diam	Fase Gerak	Mekanisme Penyerapan
<b>Kromatografi Planar</b>			
Kromatografi Kertas	Cair	Cair	Partisi
Kromatografi Lapis Tipis	Padat	Cair	Adsorpsi
<b>Kromatografi Cair</b>			
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	Cair	Cair	Partisi
Kromatografi Pertukaran Ion	Cair	Cair	Pertukaran Ion
Kromatografi Pertukaran Ion	Cair	Cair	Pertukaran Ion
Kromatografi Ukuran-Eksklusi	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Permeasi Gel	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Filtrasi Gel	Padat	Cair	Adsorpsi
Kromatografi Kolom	Padat	Cair	Adsorpsi
<b>Kromatografi Gas</b>			
Kromatografi Cair Gas	Cair	Gas	Adsorpsi

Sumber : (Saeed, 2020)

Teknik kromatografi lain yang banyak digunakan antara lain kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi cair vakum (KCV), dan kromatografi kolom (KK).

### 2.6.1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakan salah satu metode termudah dan paling serbaguna untuk melakukannya karena biaya rendah, waktunya cepat, sensitivitas tinggi, dan reprodusibilitas yang baik. KLT digunakan oleh banyak industri dan bidang penelitian (Santiago *and* Strobel, 2013). Prinsip kromatografi lapis tipis yaitu distribusi senyawa antara fase diam atau lapisan tipis yang diaplikasikan pada kaca atau lembaran plastik dan fase gerak cair atau eluen yang bergerak di atas fase diam (Bele *and* Khale., 2011). Nilai  $R_f$  adalah konstanta untuk setiap

komponen hanya dalam kondisi percobaan yang identik. Itu tergantung pada sifat adsorben, fase gerak, suhu, ketebalan lapisan, massa sampel (Singhal *et al.*, 2009). Pada kromatografi lapis tipis, untuk mengetahui jenis senyawa yang teradsorpsi pada fase diam dilakukan visualisasi dengan menggunakan pereaksi tertentu. Reagen spesifik yang biasa digunakan adalah serium sulfat. Serium sulfat adalah senyawa anorganik berupa padatan garam anhidrat berwarna kuning, serium sulfat berperan sebagai oksidator pada komponen yang teradsorpsi pada fase diam dan menghasilkan noda hitam yang disebabkan oleh oksidasi karbon dari senyawa target (Periasamy *and* Radhakrishnan, 2001).

### **2.6.2. Kromatografi Cair Vakum (KCV)**

Kromatografi cair vakum adalah suatu metode pemisahan dan pemurnian senyawa metabolit sekunder secara kasar dengan menggunakan silika gel sebagai adsorben dalam berbagai perbandingan pelarut (elusi gradien) yang dilengkapi pompa vakum untuk memudahkan terjadinya elusidasi. Fase diam yang akan dipakai untuk KCV harus dikemas kedama kolom. Menurut Sarker *et al.*, (2006) proses pengemasan fase diam ke dalam kolom terbagi menjadi dua jenis, yaitu: cara basah dan cara kering. Pembuatan fasa diam dengan metode basah dilakukan dengan cara melarutkan fasa diam ke dalam fasa gerak yang akan digunakan, kemudian ditambahkan ke kolom dan dibuat merata. Fase gerak dibiarkan mengalir sampai terbentuk lapisan fase diam yang stabil dan merata, kemudian aliran dihentikan. Sedangkan, pembuatan fasa diam secara kering dilakukan dengan cara memasukkan fasa diam yang digunakan ke dalam kolom KCV. Fase diam kemudian dibasahi dengan pelarut yang akan digunakan. Selain itu metode kromatografi ini dapat memisahkan komponen dalam sampel dengan jumlah yang banyak. Kromatografi cair vakum atau *Vacuum liquid chromatography* diterapkan dalam pemisahan metabolit sekunder yang ada di batang tanaman (Oluah *et al.*, 2020).

### 2.6.3. Kromatografi Kolom (KK)

Kromatografi yang dilakukan dalam kolom besar adalah metode kromatografi terbaik untuk memisahkan jumlah besar (lebih dari 1 gram). Dalam kromatografi kolom, proses pemisahan campuran tergantung pada perbedaan distribusi antara fase diam dan fase gerak dari campuran yang akan dipisahkan dalam bentuk tabung di bagian atas kolom penyerap di tabung kaca, logam, dan plastik. Pelarut atau fase gerak dibiarkan mengalir melalui kolom karena aliran yang digerakkan oleh gravitasi atau tekanan. Pita senyawa pelarut bergerak melalui kolom dengan laju yang berbeda, terpisah, dan terkumpul sebagai fraksi saat mereka meninggalkan kolom (Firdaus, 2011). Tingkat adsorpsi komponen tergantung pada polaritas molekul, aktivitas adsorben, dan kepolaran fase gerak. Secara umum, senyawa dengan gugus fungsi lebih polar akan teradsorpsi lebih kuat pada permukaan fase padatan. Aktivitas adsorben tergantung pada komposisi kimianya, ukuran partikel, dan pori-pori partikelnya (Braithwaite *and* Smith, 1995). Urutan kepolaran eluen dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Urutan kepolaran eluen, elusi senyawa dan kekuatan adsorben pada teknik kromatografi

Polaritas Eluen	Elusi Senyawa	Adsorben
<i>n</i> -heksana	Hidrokarbon tak jenuh	Selulosa
Petroleum Eter	Alkena	Gula
Karbon Tetraklorida	Hidrokarbon Aromatik	Silika gel
Benzene	Eter	Magnesium Silikat (Florisil)
Diklorometana	Aldehida, Keton, Ester	Aluminium Oksida (Alumina)
Kloroform	Alkohol	
Dietil Eter	Asam karboksilat	
Etil Asetat		
Aseton		
Metanol		
Air		

Sumber : (Christian *et al.*, 1994)

## 2.7. Spektrofotometri

Spektrofotometri merupakan studi mengenai penggunaan suatu spektrofotometer yang berhubungan dengan interaksi sinar dan molekul. Hasil dari interaksi tersebut menghasilkan pemantulan, pembiasan, penyerapan, fluoresensi dan ionisasi. Spektrofotometer adalah instrumen yang digunakan untuk mengukur energi secara relatif apakah energi ditransmisikan, dipantulkan atau dipancarkan sebagai fungsi panjang gelombang. Spektrofotometer menghasilkan cahaya dari spektrum pada panjang gelombang tertentu (Gusnedi, 2013).

### 2.7.1. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrometer UV-Vis adalah instrumen yang dapat digunakan untuk memberikan informasi baik untuk analisis kualitatif dan kuantitatif (Putri dan Setiawati, 2015). Spektroskopi UV-Vis adalah singkatan dari spektroskopi ultraviolet dan cahaya tampak (*visible light*), yang didasarkan pada pengukuran energi cahaya suatu zat kimia pada puncak panjang gelombang tertentu. Sinar UV memiliki panjang gelombang dari 200 hingga 400 nm, dan cahaya tampak memiliki panjang gelombang dari 400 hingga 750 nm (Sriyati, 2022). Spektrofotometri UV-Vis dapat dipakai dalam mengidentifikasi sampel berupa larutan, atau gas (uap). Secara umum, sampel yang diukur harus diubah menjadi larutan. Persyaratan yang harus diperhatikan mengenai pelarut yang digunakan, yaitu sampel harus benar-benar larut. Pelarut yang digunakan tidak mengandung ikatan rangkap yang terkonjugasi dalam strukturnya serta tidak berwarna, kemudian tidak ada interaksi antara molekul senyawa yang diamati atau analisis. Serta kemurniannya harus tinggi (Suhartati, 2017).

Metode spektrofotometri ini berguna untuk menentukan jenis flavonoid atau posisi gugus fungsi hidroksil pada inti flavonoid dapat ditentukan dengan menambahkan pereaksi geser pada larutan sampel dan mengamati pergeseran puncak yang terjadi. Spektrum khas flavonoid terdiri dari dua pita, yaitu pada panjang gelombang antara 240-285 nm (pita II) dan 300-550 nm (pita I). Posisi yang tepat dari pita serapan dan intensitas pita akan memberikan informasi yang

berguna tentang sifat-sifat flavonoid (Markham, 1988). Rentang panjang gelombang untuk setiap jenis flavonoid dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Rentang serapan spektrum UV-Vis untuk flavonoid

Pita II (nm)	Pita I (nm)	Jenis Flavonoid
250 – 280	310 - 350	Flavon
250 – 280	330 - 360	Flavonol
250 – 280	350 - 385	Flavonol
245 – 275	310 - 330	Isoflavon
275 – 295	300 - 390	Flavanon & dihidroflavon
230 – 270	340 - 390	Calkon
270 – 280	465 - 560	Antosianidin & antosianin

Sumber : (Markham, 1988)

### 2.7.2. Spektrofotometri IR

Penggunaan spektrofotometri inframerah untuk mengetahui struktur senyawa organik pada bilangan gelombang berkisar antara 650 hingga 4000  $\text{cm}^{-1}$  (Sudjadi, 1983). Daerah antara 1400-4000  $\text{cm}^{-1}$  sangat berguna untuk mengidentifikasi gugus fungsi. Daerah ini menunjukkan penyerapan yang disebabkan oleh vibrasi uluran. Daerah antara 1400- 700  $\text{cm}^{-1}$  (daerah sidik jari) seringkali sangat kompleks karena menunjukkan penyerapan yang disebabkan oleh vibrasi ulur dan vibrasi tekuk (Fessenden dan Fessenden, 1986).

Spektroskopi IR digunakan juga untuk mengkonfirmasi identitas suatu senyawa. Jika dua sampel murni memberikan spektrum IR yang berbeda pada daerah sidik jari , mereka mewakili senyawa yang berbeda. Tetapi jika sampel memberikan spektrum IR yang sama pada daerah sidik jari, mereka mewakili senyawa yang sama (Yadav, 2005). Karakteristik frekuensi beberapa kelompok gugus fungsi molekul disajikan pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Karakteristik frekuensi beberapa gugus fungsi pada spektroskopi IR

Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )	Jenis Ikatan
3750-3000	Regang O-H, N-H
3000-2700	Regang CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> , C-H, C-H aldehyd
2400-2100	Regang C=C, C≡N
1900-1650	Regang C=O
1675-1500	Regang C=C (aromatik dan alifatik), C=N
1475-1300	C-H bending
1000-650	C=C-H, Ar-H bending

Sumber : (Dachriyanus, 2017)

### 2.7.3. Spektroskopi NMR

Spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti tertentu dalam molekul organik, ketika molekul ini berada dalam medan magnet yang kuat (Fessenden dan Fessenden, 1986).

*Heteronuclear Single Quantum Correlation* (HSQC) adalah pengukuran spektrum NMR dua dimensi yang memberikan informasi tentang korelasi antara proton dan karbon dalam satu ikatan, sehingga dapat diketahui inti <sup>1</sup>H mana yang menempel pada inti <sup>13</sup>C. *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (HMBC) digunakan untuk menentukan hubungan antara proton dan karbon dalam 2 sampai 3 ikatan, sehingga atom karbon tetangga dapat diidentifikasi (Breitmaier, 2002).

Pelarut yang digunakan untuk analisis NMR adalah pelarut organik dalam bentuk *deuterated* walaupun tidak 100%. Hal penting yang perlu diketahui adalah nilai pergeseran kimia dan bentuk sinyal dari pelarut yang digunakan. Pelarut yang umum digunakan adalah CDCl<sub>3</sub>. Selain itu, jika sampel tidak larut, dapat digunakan pelarut lain seperti metanol, aseton, air, dan DMSO dalam bentuk *deuterated*. Selain sinyal dari pelarut itu sendiri, terkadang muncul sinyal dari air yang muncul di area tertentu tergantung dari jenis pelarut yang digunakan. Misalnya, jika kloroform CDCl<sub>3</sub> digunakan, sinyal air biasanya muncul di area pergeseran kimia sekitar 1,5 ppm (Jenie dkk., 2014).

## 2.8. Antidiabetes

Pengaturan gula darah yang tidak memadai menimbulkan konsekuensi serius bagi kesehatan. Namun, obat antidiabetik konvensional juga efektif dengan efek samping yang tidak dapat dihindari. Di sisi lain, tanaman obat dapat bertindak sebagai sumber alternatif agen antidiabetes. Contoh tanaman obat dengan potensi antidiabetes dijelaskan, dengan fokus pada studi praklinis dan klinis. Potensi menguntungkan dari setiap matriks tanaman diberikan oleh tindakan gabungan dan terpadu dari profil senyawa aktif biologis mereka (Salehi *et al.*, 2019). Ada beberapa kelas obat hipoglikemik oral yang memberikan efek antidiabetes melalui mekanisme yang berbeda, yaitu sulfonilurea, biguanida, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, tiazolidindion, dan *secretagogues* non sulfonilurea. Sulfonilurea oral, seperti glimepirid dan glibinklamid, bertindak untuk mengurangi gula darah, terutama dengan meningkatkan pelepasan insulin. Meskipun obat hipoglikemik oral sintetik bersama insulin adalah rute utama untuk mengendalikan diabetes, mereka gagal untuk membalikkan perjalanan komplikasinya sepenuhnya dan semakin memperburuknya dengan fakta bahwa mereka juga menunjukkan efek samping yang menonjol. Ini membentuk kekuatan utama untuk menemukan sumber alternatif agen antidiabetes.

### 2.8.1. Diabetes Melitus

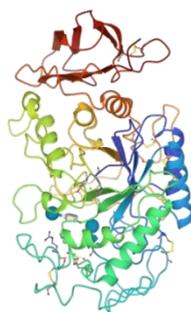
Diabetes adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia dan gangguan sistem metabolisme, lipid dan protein yang berhubungan dengan defisiensi absolut atau relatif pada sekresi insulin, gejala yang ditimbulkan seperti poliuria, kesemutan, dan penurunan berat badan (Buraerah dkk., 2010). Seseorang didiagnosa menderita penyakit diabetes jika memiliki kadar gula darah lebih dari 200 mg/dL dan kadar gula darah saat puasa lebih dari 126 mg/dL. Pasien akan mengalami peningkatan frekuensi buang air kecil/poliuria, peningkatan rasa haus/polidipsia, peningkatan rasa lapar/polifagi, kelelahan penurunan berat badan (Lal, 2016). Berikut dua klasifikasi diabetes melitus. Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena proses autoimun yang merusak sel  $\beta$ -pankreas sehingga produksi insulin menurun bahkan berhenti (Wisman dkk., 2016). Sedangkan diabetes

melitus tipe 2 apabila tubuh dapat memproduksi insulin, tetapi insulin tidak dapat digunakan dalam proses glukoneogenesis. Jenis diabetes ini lebih sering dijumpai pada manusia yang memiliki umur di atas 40 tahun, tetapi dapat juga terjadi sejak usia 20 tahun. Prosentase penderita diabetes tipe 2 sekitar 90-95% (Tandra, 2017).

### 2.8.2. Enzim

Enzim didefinisikan sebagai protein yang dibuat oleh sel hidup dan mempengaruhi reaksi kimia. Dilihat dari fungsi enzim, enzim merupakan katalis pada sistem biologis atau biokatalisator. Sifat utama enzim adalah memiliki daya katalitik yang besar dan sangat spesifik (Apriyanto, 2021). Enzim bekerja dengan mengikat permukaan molekul reaktan, sehingga mempercepat reaksi. Percepatan reaksi terjadi karena enzim mengurangi energi, energi inilah yang mendorong reaksi (Lehninger, 1995). Enzim amilaselulolitik terdiri dari dua enzim yaitu amilase dan selulase. Amilase adalah enzim yang dapat mengkatalisis internal  $\alpha$ -1,4-glikosidik dalam pati (Indriati *et al.*, 2018), yang menjadikan karbohidrat sederhana seperti oligosakarida (dekstrin), disakarida (maltosa), dan monosakarida (glukosa).

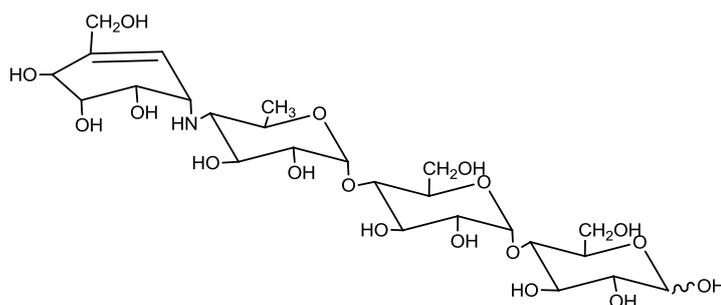
Enzim  $\alpha$ -amilase (3.2.1.1  $\alpha$ -1,4-glukan-4-glukanohidrolase) adalah golongan endoenzim dari kelas hidrolase yang berperan mempercepat laju reaksi hidrolisis pati pada ikatan  $\alpha$ -1,4 glikosida di bagian dalam unit amilosa menghasilkan maltosa dan D-glukosa ataupun di bagian dalam unit amilopektin menghasilkan dekstrin (Vogel and May, 2019). Enzim amilase terdiri dari  $\alpha$ -amilase,  $\beta$ -amilase, dan  $\gamma$ -amilase dengan memanfaatkan pati sebagai substratnya (Swandi, 2020). Bakteri yang dapat menghasilkan enzim amilase, antara lain *B. subtilis*, *B. licheniformis* dan *B. stearothermophilus*, *Streptomyces* sp., *S. filbugera*, dan *P. stutzeri* (Singh *et al.*, 2011). Struktur kristal *human pancreas*  $\alpha$ -amylase (HPA) dalam kompleks dengan inhibitor alami telah dipecahkan berikut struktur  $\alpha$ -amilase (Nahoum *et al.*, 2000). Struktur kimia  $\alpha$ -amilase dapat dilihat pada Gambar 13.



**Gambar 13.** Struktur kimia  $\alpha$ -amilase (Nahoum *et al.*, 2000).

### 2.8.3. Akarbosa

Akarbosa adalah obat yang aman dan efektif untuk diabetes tipe 2 yang menghambat glukamilase inang untuk mencegah pencernaan pati di usus kecil dan dengan demikian akan menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Ini menghasilkan peningkatan pati makanan di usus distal, di mana ia menjadi makanan bagi komunitas bakteri usus (Baxter *et al.*, 2019). Akarbosa memiliki kemanjuran penurun glukosa, akarbosa juga bermanfaat pada pasien diabetes tipe 2 yang kelebihan berat badan/obesitas dengan dosis yang dianjurkan (Zhang *et al.*, 2020). Struktur kimia akarbosa dapat dilihat pada Gambar 14.

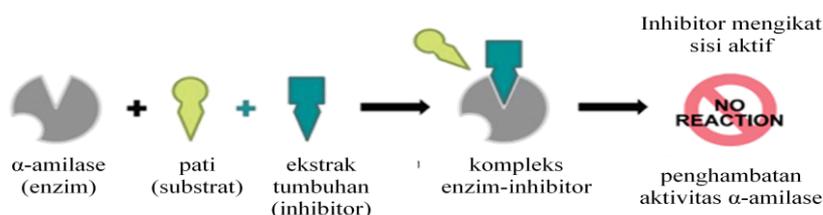


**Gambar 14.** Struktur kimia akarbosa (Zhang *et al.*, 2020).

### 2.8.4. Inhibisi $\alpha$ -amilase

Telah dilaporkan bahwa aktivitas  $\alpha$ -amilase memiliki penghambatan. Sel  $\beta$ -pankreas manusia pada usus kecil berhubungan dengan peningkatan kadar gula postprandial, oleh karena itu kontrolnya merupakan aspek penting dalam

pengobatan diabetes mellitus tipe 2 (Zinjarde *et al.*, 2011). Efek Penghambatan Senyawa isolasi pada  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. Fraksi dikloro-metana (DCM) dan etil asetat (EtOAc) ditemukan menunjukkan aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase yang secara signifikan lebih tinggi daripada fraksi *n*-heksana dan air, yang memiliki aktivitas yang relatif lebih rendah (Mwakalukwa *et al.*, 2020). Di antara banyak obat antidiabetes, acarbosa adalah yang paling banyak digunakan sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -amilase untuk pengobatan diabetes mellitus tipe 2 (Naik *and* Kokil, 2013). Strategi mengurangi pemecahan karbohidrat dengan mengendalikan aktivitas dua enzim hidrolisis ( $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase) untuk mengontrol hiperglikemia postprandial dianggap sebagai pengobatan yang layak untuk diabetes mellitus tipe 2 (Gong *et al.*, 2020). Berikut mekanisme menghambat enzim  $\alpha$ -amilase pada Gambar 15.



**Gambar 15.** Reaksi inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase (Sani *et al.*, 2021).

## 2.9. Antibakteri

Produk yang berasal dari alam telah menunjukkan potensi dalam memerangi penyakit yang paling mengerikan, dan berfungsi sebagai sumber senyawa bioaktif yang efektif sehingga dapat digunakan sebagai agen anti-bakteri (Majoumouo *et al.*, 2019). Resistensi bakteri terhadap obat antibakteri yang terkenal dan tersedia secara luas telah menjadi masalah kesehatan global yang signifikan dan menjadi tantangan yang sulit di atasi guna menyembuhkan infeksi yang terkait dengan mikroorganisme patogen yang resisten terhadap banyak obat. Akibatnya, berbagai strategi telah diatur untuk menyembuhkan komplikasi parah yang terkait dengan bakteri resisten terhadap banyak obat secara efektif. Beberapa pendekatan melibatkan penghambatan pembentukan biofilm dan pompa resistensi multiobat pada bakteri serta penemuan agen antimikroba baru yang

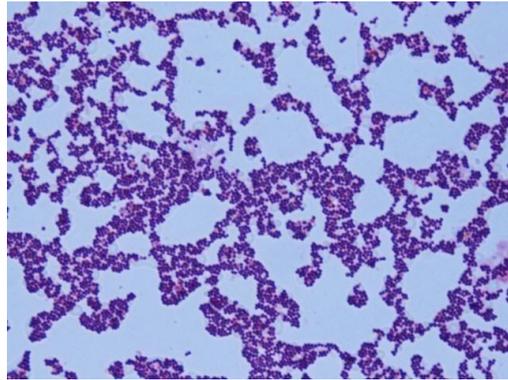
menunjukkan mekanisme aksi yang berbeda. Dalam hal ini, produk alam yaitu alkaloid, terpenoid, steroid, antrakuinon, flavonoid, saponin, tanin, dll, telah disarankan untuk mengatasi strain bakteri yang resistan terhadap banyak obat karena efek farmakologisnya yang serbaguna. Flavonoid juga dikenal sebagai senyawa polifenol, yang telah diteliti secara luas untuk sifat antibakterinya karena kecenderungan untuk menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme patogen, termasuk bakteri yang resistan terhadap banyak obat (Shamsudin *et al.*, 2022).

### **2.9.1. Bakteri**

Bakteri merupakan salah satu golongan organisme prokariotik. dengan bentuk terkecil dari kehidupan, dan banyak upaya telah dilakukan untuk secara teoritis menghitung, menemukan, dan mengkarakterisasi perwakilan bakteri terkecil (Luef *et al.*, 2015). Bakteri patogen adalah golongan bakteri yang dapat menyebabkan penyakit. Bakteri patogen dapat menyebar melalui populasi manusia dalam berbagai cara dan dapat menyebabkan infeksi untuk pengobatan infeksi ini dapat melibatkan penggunaan antibiotik. Mikroorganisme patogen menggunakan berbagai mekanisme untuk menghemat energi dalam jaringan inang dan reservoir lingkungan (Benoit *et al.*, 2020).

#### **2.9.1.1. *S. aureus***

Bakteri *S. aureus* termasuk dalam famili *Staphylococaceae*, termasuk bakteri Gram-positif, berbentuk bulat (kokus), berdiameter 0,5-1,5  $\mu\text{L}$ , tidak membentuk spora, bersifat katalase-positif, dan sel tersusun seperti pasangan racem atau buih sel. *S. aureus* ditumbuhkan dalam kaldu pada suhu 37°C. Batas suhu pertumbuhan adalah 15°C dan 40°C, sedangkan suhu pertumbuhan optimum adalah 35°C. *S. aureus* adalah bakteri anaerob fakultatif yang dapat tumbuh di udara yang hanya mengandung hidrogen dan memiliki pH optimum 7,4. *S. aureus* tahan terhadap pengeringan, dan NaCl 9% serta dihambat oleh heksaklorofenol 3% pada suhu 50 ° C selama 30 menit (Jawetz *et al.*, 2005). Bakteri *S. aureus* dapat dilihat pada Gambar 16.



**Gambar 16.** *S. aureus* (Singh *et al.*, 2018).

### 2.9.1.2. *Salmonella* sp

Bakteri *Salmonella* sp. adalah bakteri Gram-negatif, berbentuk batang, bakteri tidak membentuk spora yang bergerak dengan *flagela peritoneal*. Bakteri ini berukuran 2-4  $\mu\text{m}$  x 0,5-0,8  $\mu\text{m}$ . *Salmonella* sp. mampu berkembang pesat dalam lingkungan yang sederhana (Jawetz *et al.*, 2005). *Salmonella* sp. merupakan bakteri anaerob serta aerob dan mudah dibudidayakan, pertumbuhan optimal *Salmonella* sp. pada suhu 37°C dan pH 6-8. Bakteri ini sensitif terhadap suhu tinggi, tidak dapat bertahan pada suhu di atas 70°C, sehingga bakteri ini mati selama proses sterilisasi basah. Bakteri ini juga dapat mati pada suhu pasteurisasi dan sensitif terhadap pH rendah di bawah pH (Pertiwi *et al.*, 2019).

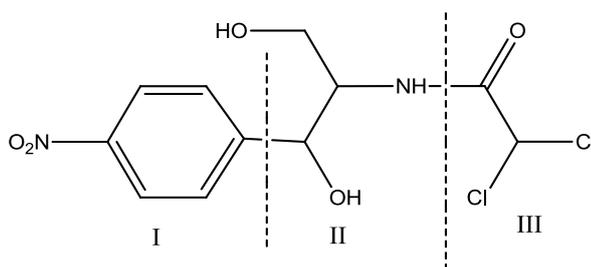
*Salmonella* termasuk famili *Enterobacteriaceae*. *Salmonella* adalah bakteri yang menyebabkan penyakit usus dan merupakan penyebab utama penyakit bawaan makanan. Ada lebih dari 2.500 serotipe *Salmonella* yang dapat menginfeksi manusia. Namun serotipe yang sering menjadi penyebab utama infeksi pada manusia adalah *S. paratyphi* A, *S. paratyphi* B, *S. paratyphi* C, *S. choleraesuis* dan *S. typhi* (Kuswiyanto, 2017). Bakteri *Salmonella* sp. dapat dilihat pada Gambar 17.



**Gambar 17.** *Salmonella* sp. (Rahman *et al.*, 2018).

### 2.9.2. Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah senyawa netral yang stabil, larut dalam lemak. Kloramfenikol termasuk turunan dari asam diklorasetat dan mengandung bagian nitrobenzena (Dowling, 2013). Kloramfenikol diisolasi pada tahun 1947 dari *Streptomyces venezuelae*. Setelah itu, strukturnya dijelaskan dan menjadi antibiotik pertama yang disintesis dengan cara kimia. Molekul kloramfenikol terdiri dari tiga bagian: (I) bagian p-nitrobenzena, (II) bagian 2-amino-propanadiol, (III) bagian diklorasetil. Dalam istilah yang lebih umum, bagian I mewakili sistem cincin aromatik dan bagian II rantai samping halo asetil alifatik. Bagian propanadiol memiliki dua atom karbon asimetris (Swofford *et al.*, 2022). Struktur kloramfenikol dapat dilihat pada Gambar 18.



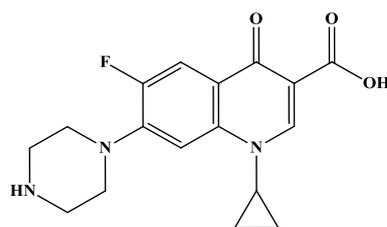
**Gambar 18.** Struktur kimia kloramfenikol (Swofford *et al.*, 2022)

Kloramfenikol bersifat bakteriostatik tetapi dapat menjadi bakterisida dalam konsentrasi tinggi. Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk melawan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, dan anaerobik.

Kloramfenikol bekerja dengan cara menghambat sintesis protein dengan cara mengikat subunit ribosom 50S dan secara langsung mencegah pembentukan protein bakteri. Antibiotik lain yang juga menargetkan subunit ribosom 50S termasuk klindamisin (*lincosamide*) dan makrolida seperti eritromisin dan klaritromisin. Namun, obat ini bekerja secara berbeda. Pada tingkat molekuler, kloramfenikol menghambat perlekatan RNA transfer ke situs A pada ribosom 50S.

### 2.9.3. Siprofloksasin

Siprofloksasin adalah antibiotik florokuinolon yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri seperti infeksi saluran kemih infeksi menular seksual (gonore dan betis), kulit, tulang, infeksi sendi, prostatitis, topan, gastrointestinal dan infeksi saluran napas, epidemi dan salmonerosis. Selain itu, siprofloksasin adalah pilihan pengobatan yang cocok untuk pasien dengan infeksi campuran atau dengan kecenderungan infeksi bakteri Gram-negatif yang memerlukan siprofloksasin, antibiotik kuinolon spektrum luas, untuk ditinjau oleh anggota tim di antara para ahli untuk mengelola infeksi pasien, ruang lingkup, kontraindikasi, dan profil efek samping secara optimal (Thai *et al.*, 2022). Struktur kimia siprofloksasin dapat dilihat pada Gambar 19.



**Gambar 19.** Struktur kimia siprofloksasin (Cazedey *and* Salgado, 2012).

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Agustus 2022 sampai dengan Januari 2023 dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bogoriense Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor. Analisis spektrofotometri UV-*Vis* serta pengujian bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri dilakukan di Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung, spektrofotometri *Infra Red* (IR) dilakukan di Unit Pelaksana Teknis Laboratorium Terpadu Sentra Inovasi dan Teknologi (UPT-LTSIT) Universitas Lampung dan Laboratorium Kimia Analitik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Bandung (ITB), serta spektrofotometri  $^1\text{H-NMR}$  yang dilakukan di Laboratorium Terpadu Institut Teknologi Bandung (ITB).

#### 3.2. Alat dan Bahan

##### 3.2.1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu peralatan gelas laboratorium, lampu UV, satu set alat Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Kromatografi Cair Vakum (KCV), Kromatografi Kolom (KK), neraca analitik, *autoclave* (S-90-N Electric Steroclave<sup>TM</sup>), *Laminar Air Flow/LAF* (9005-FL Crumair<sup>TM</sup>), jarum ose,

inkubator, pemanas Bunsen, pipa kapiler, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *hot plate*, incubator (Precistern P' Selecta™), termometer (T60Heraeus™), oven, mikropipet 50 – 1000 µL (Eppendorf™), penggaris, *rotary evaporator* (*Heildhop*), kuvet, spektrofotometer UV-Vis (Cary-100 UV-Vis Agilent Technologies), spektrofotometer FT-IR (Agilent Technologies FTIR 630 CARY), spektrofotometer FT-IR (Shimadzu – Prestige 21) dan spektrofotometer <sup>1</sup>H-NMR (Agilent DD2 system operating at 500 MHz).

### 3.2.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini bagian kayu cabang tumbuhan kenangan (*A. rigida* Blume), pelarut yang digunakan untuk ekstraksi dan kromatografi dalam penelitian ini berkualitas teknis yang sudah didestilasi sedangkan untuk analisis spektrofotometri berkualitas pro-analisis (p.a), berupa metanol (CH<sub>3</sub>OH), *n*-heksana (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>), aseton (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O), etil asetat (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>), akuades (H<sub>2</sub>O), diklorometana (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), HCl 1 N, larutan Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 1,5% dalam asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 2 N, dimetilsulfoksida (DMSO) (Merck), larutan pati 1%, larutan iodin (0,2 g I<sub>2</sub> dalam KI 2%), enzim α-amilase (Sigma Aldrich), akarbosa ≥95% (Sigma Aldrich), silika gel (Merck G 60), silika gel 70-200 mesh (Merck G60), silika gel (Merck Kiesegel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm), pereaksi geser AlCl<sub>3</sub> 5% (0,25 g dalam 5 mL metanol), HCl 18,5% (5 mL HCl pekat dilarutkan sampai 10 mL dengan aquades), NaOH 2 M (0,8 g NaOH dalam 10 mL akuades), padatan natrium asetat (NaOAc) dan asam borat (H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>), *Nutrient Agar* (NA), bakteri *Salmonella* sp. dan *S. aureus*, kloramfenikol, serta siprofloksasin.

## 3.3. Prosedur Penelitian

### 3.3.1. Persiapan Sampel

Sampel berupa tumbuhan kenangan diambil pada tanggal 6 Februari 2022. Sampel diperoleh dari Desa Keputran Kecamatan Sukoharjo Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung. Sampel yang digunakan pada penelitian ini bagian

kayu cabang, lalu dipotong dengan ukuran kecil, selanjutnya sampel tersebut dihaluskan.

### **3.3.2. Ekstraksi Sampel**

Serbuk kayu cabang Tumbuhan Kenangan yang telah halus ditimbang sebanyak 3 Kg lalu diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan metanol 11 L yang telah didestilasi. Maserasi dilakukan selama 1x24 jam dengan 3 kali pengulangan. Hasil ekstrak metanol kayu cabang yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C dengan kecepatan 120 rpm. Kemudian ekstrak pekat yang diperoleh ditimbang untuk mengetahui bobot sampel.

### **3.3.3. Fraksinasi Ekstrak**

Fraksinasi ekstrak metanol bagian kayu cabang Tumbuhan Kenangan dilakukan dengan metode partisi menggunakan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran meningkat yaitu *n*-heksana dan aseton. Fraksinasi ekstrak dilakukan dengan mencampur ekstrak metanol 1500 mL dan *n*-heksana 1500 mL (1:1) menggunakan corong pisah, campuran dikocok dan biarkan sampai terbentuk dua lapisan yaitu berupa fraksi ekstrak *n*-heksana dan fraksi ekstrak metanol, kedua fraksi dipisahkan. Partisi dengan *n*-heksana dilakukan 3 kali pengulangan. Kemudian residu metanol yang dihasilkan diuapkan kembali dengan *rotary evaporator* dan ekstrak pekat metanol dilarutkan dengan aseton. Kemudian fraksi ekstrak yang diperoleh di-KLT bersama dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C dan kecepatan putaran 120 rpm. Seluruh fraksi ekstrak yang dihasilkan kemudian ditimbang untuk dikerjakan lebih lanjut.

### **3.3.4. Kromatografi**

#### **3.3.4.1. Kromatografi Cair Vakum (KCV)**

Hasil fraksinasi yang menunjukkan adanya noda yang paling memungkinkan terdapat flavonoid dipisahkan dengan menggunakan KCV. Pada Penelitian ini digunakan fraksi aseton menggunakan adsorben silika gel G 60 (silika halus) sebagai fase diam dan pelarut *n*-heksana:etil asetat sebagai eluen. Corong Buchner kaca masir yang berada di atas kolom KCV diisi dengan fase diam sebanyak 10 kali berat sampel. Lalu dibagian atas ditutup dengan kertas saring kemudian divakum hingga padat dan rata. Eluen *n*-heksana 100% dituangkan terlebih dahulu serta divakum hingga kering dengan pengulangan sebanyak 2 sampai 3 kali untuk memperoleh kerapatan yang maksimum pada fase diam. Setelah itu kertas saring diambil lalu ditambahkan sampel yang telah diimpregnasi dengan menggunakan silika kasar dengan bobot 2 kali sampel. Kemudian sampel yang telah diimpregnasi dimasukkan ke dalam kolom KCV pada bagian atas fase diam secara merata dan di atasnya dilapisi dengan kertas saring lalu dilakukan proses elusi.

Proses elusi dimulai dengan eluen *n*-heksana:etil asetat secara perlahan-lahan mulai dari tingkat kepolaran yang rendah sampai tingkat kepolaran yang tinggi (100:0 s/d 0:100%). Kemudian kolom divakum setiap penambahan eluen sampai tidak ada lagi eluen yang menetes pada pada kolom KCV. Fraksi-fraksi yang diperoleh dimonitoring dengan KLT, kemudian fraksi-fraksi digabungkan berdasarkan noda dan R<sub>f</sub> yang sama. Fraksi gabungan di KLT kembali lalu dipilih fraksi yang mengandung flavonoid untuk dilakukan pemurnian dengan teknik kromatografi kolom.

#### **3.3.4.2. Kromatografi Kolom (KK)**

Hasil Fraksinasi dari KCV dengan analisis KLT selanjutnya dilakukan pemurnian menggunakan KK. Pada KK eluen yang digunakan dipilih berdasarkan hasil KLT terhadap fraksi yang akan dimurnikan dengan rentang R<sub>f</sub> 0,2 - 0,3. Adsorben yang digunakan berupa silika gel 60 (70-230 mesh ASTM) dan silika gel 60

(untuk kromatografi lapis tipis) yang ditempatkan di lapisan tengah sehingga terdapat 3 lapisan. Silika gel disuspensikan dan diaduk dalam eluen yang akan digunakan pada proses pengelusan hingga berbentuk bubur (*slurry*). *Slurry* tersebut dimasukkan ke dalam kolom sampai kerapatannya maksimum (tidak berongga) dan rata. Kemudian sampel yang telah diimpregnasi pada silika gel 60 (70-230 mesh ASTM) dimasukkan ke dalam kolom yang telah berisi adsorben (fase diam). Pada saat sampel dimasukkan, diupayakan agar kolom tidak kering/kehabisan eluen karena dapat mempengaruhi kerapatan fase diam yang telah dikemas rapat sehingga proses elusi dapat terganggu.

#### **3.3.4.3.Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Untuk melihat pola pemisahan senyawa yang terkandung di dalam ekstrak kasar maka dilakukan KLT. KLT juga dilakukan terhadap fraksi-fraksi hasil KCV dan fraksi-fraksi hasil KK. Kromatografi lapis tipis dilakukan dengan menotolkan sampel terlarut pada plat KLT menggunakan pipet kapiler kemudian dielusi dengan fase gerak. Fase gerak yang digunakan berupa campuran pelarut organik yang sesuai. Noda pada plat KLT dapat dilihat di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm. Kemudian, hasil KLT disemprot dengan larutan  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$  untuk menampakkan noda hasil KLT. Selanjutnya dihitung nilai  $R_f$  yang diperoleh berdasarkan Persamaan 1.

$$R_f = \frac{(\text{jarak yang ditempuh zat terlarut})}{(\text{jarak yang ditempuh fase gerak})} \quad (1)$$

#### **3.3.5. Analisis Kemurnian**

Analisis kemurnian dilakukan dengan metode KLT. Analisis kemurnian secara KLT menggunakan 3 sistem eluen berbeda yang menghasilkan nilai  $R_f$  0,2, 0,4 dan 0,6. Kemurnian suatu senyawa ditunjukkan dengan timbulnya satu noda dengan berbagai campuran eluen yang digunakan, dengan pengamatan noda di bawah lampu UV pada panjang gelombang 254 nm. Kemudian plat KLT

disemprot menggunakan larutan serum sulfat dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 80°C selama 3 menit.

### **3.3.6. Analisis Struktur**

Kristal murni yang telah diperoleh kemudian dianalisis strukturnya dengan spektrofotometer UV-Vis untuk mengetahui serapan panjang gelombang maksimum, dengan spektrofotometer inframerah (IR) untuk mengetahui gugus fungsi, serta spektrofotometer <sup>1</sup>H-NMR untuk mengetahui lingkungan kimia proton tetangga senyawa hasil isolasi.

#### **3.3.6.1. Spektrofotometri UV-Vis**

Sampel berupa kristal murni hasil isolasi ditimbang sebanyak 0,1 mg dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL kemudian diencerkan menggunakan metanol sampai tanda batas sebagai larutan persediaan untuk beberapa kali pengukuran. Senyawa murni diukur serapan maksimumnya dalam pelarut metanol. Kemudian masing-masing larutan persediaan ditambah dengan pereaksi-pereaksi geser seperti larutan natrium hidroksida (NaOH) 2 M, larutan aluminium klorida (AlCl<sub>3</sub>) 5%, larutan HCl 50% v/v, padatan natrium asetat (NaOAc) dan padatan asam borat (H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>). Penambahan pereaksi geser untuk menentukan kedudukan gugus hidroksi fenol pada senyawa flavonoid dengan cara mengamati pergeseran puncak yang terjadi pada pita I dan pita II.

#### **3.3.6.2. Spektrofotometri Inframerah (IR)**

Sampel kristal hasil isolasi yang telah murni dihilangkan dari air lalu digerus bersama-sama dengan halida anorganik (KBr). Hasil gerusan sampel dengan KBr dibentuk menjadi lempeng tipis atau pelet dengan bantuan alat penekan berkekuatan 8-10 ton cm<sup>2</sup>. Setelah itu, pelet tersebut diukur puncak serapannya (Sulistiyani dan Huda, 2017).

### 3.3.6.3. Spektroskopi $^1\text{H}$ NMR

Sampel kristal murni pada penelitian ini hanya dibuat spektrum  $^1\text{H}$ -NMR. Sampel yang akan dianalisis dilarutkan dalam pelarut inert yang tidak mengandung proton. Pelarut yang digunakan untuk analisis  $^1\text{H}$ -NMR adalah  $(\text{CD}_3)_2\text{O}$  (aseton- $d_6$ ). Larutan ini ditempatkan dalam tabung gelas tipis dengan ketebalan 5 mm di tengah-tengah kumparan frekuensi radio yang berada di antara dua kutub magnet yang sangat kuat, kemudian energi dari kumparan frekuensi radio ditambah secara terus-menerus. Energi pada frekuensi terpasang dari kumparan frekuensi radio yang diserap sampel direkam dan memberikan data berupa spektrum NMR (Silverstein dkk., 2005).

### 3.3.7. Uji Antidiabetes

Uji antidiabetes yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan pada kemampuan senyawa hasil isolasi dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase. Uji inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase menggunakan metode Fuwa yang telah dimodifikasi (Fuwa, 1954; Mwakalukwa *et al.*, 2020). Larutan pati dibuat dengan menimbang 0,15 gram pati yang dilarutkan ke dalam 15 mL akuades pada labu Erlenmeyer 100 mL. Lalu dipanaskan di atas *hotplate* dengan suhu  $100^\circ\text{C}$ . Selanjutnya menimbang 5 mg sampel yang dilarutkan ke dalam 2,5 mL pelarut DMSO untuk memperoleh konsentrasi 2000 ppm, selanjutnya diencerkan menjadi 1500, 1000 dan 500 ppm, kemudian dibuat 4 kelompok (A1-A4). A1 (0,25 mL sampel + 0,25 mL enzim  $\alpha$ -amilase), A2 (0,25 mL sampel + 0,25 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ), A3 (0,25 mL enzim  $\alpha$ -amilase + 0,25 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ), A4 (0,5 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ) didiamkan selama 10 menit. Lalu ditambahkan 0,25 mL larutan pati (substrat) dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu  $37^\circ\text{C}$  setiap 10 menit diaduk, larutan HCl 1 N ditambahkan untuk menghentikan reaksi. Kemudian ditambahkan sebanyak 0,25 mL larutan iodin dan 4 mL akuades, kemudian diambil 1 mL dan diencerkan dengan 2 mL akuades dan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm. Semua sampel diuji dan dihitung Persen inhibisinya berdasarkan Persamaan 2 (Mwakalukwa *et al.*, 2020).

$$\% \text{ Inhibisi} = \left\{ 1 - \frac{(A_2 - A_1)}{(A_4 - A_3)} \right\} \times 100\% \quad (2)$$

Keterangan : A1 : absorbansi rata-rata sampel + pati + enzim

A2 : absorbansi rata-rata sampel + pati

A3 : absorbansi rata-rata pati + enzim

A4 : absorbansi rata-rata pati

### 3.3.8. Uji Antibakteri

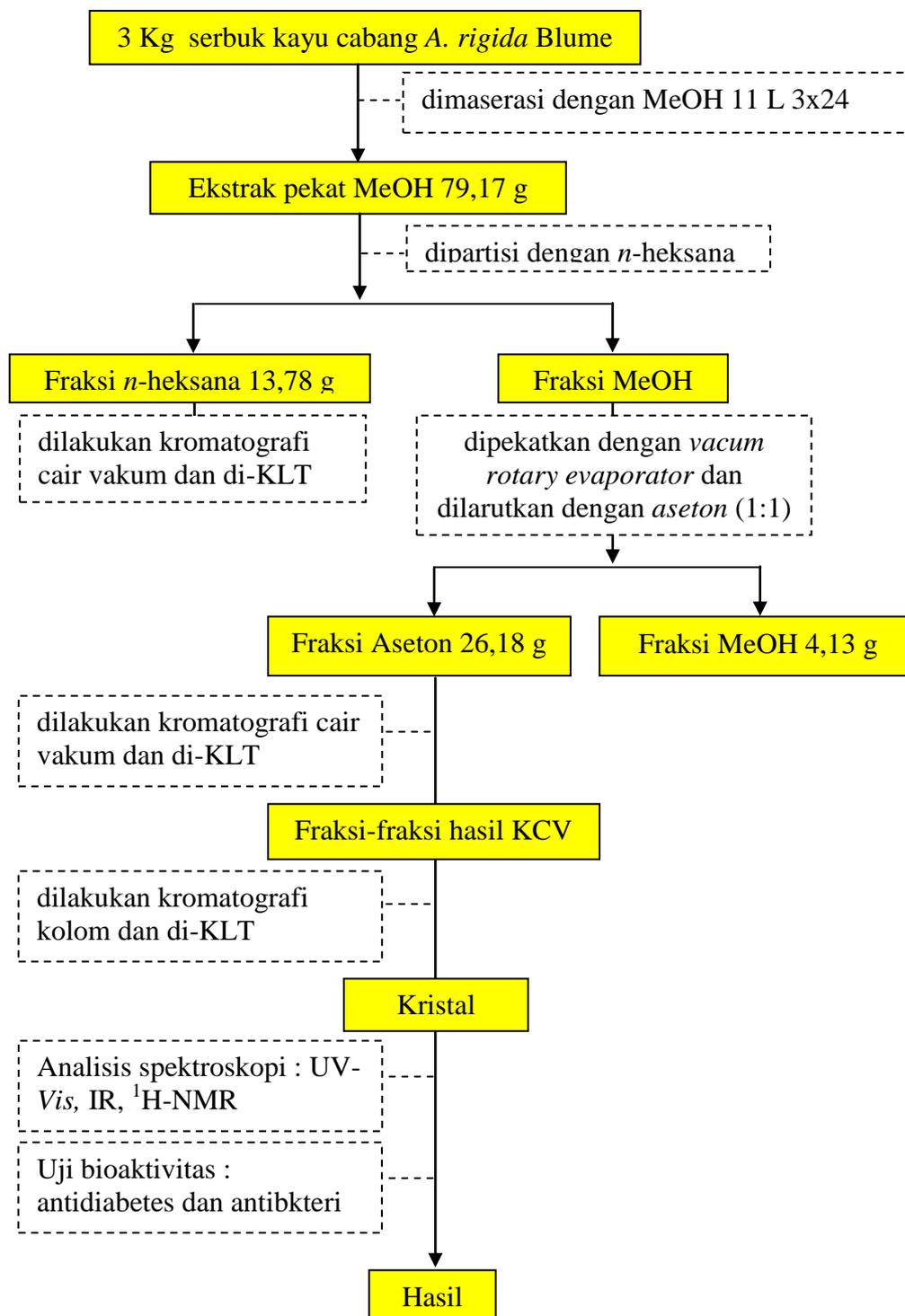
Uji bioaktivitas ini, yang pertama dilakukan adalah sterilisasi alat dan media dengan menggunakan *autoclave* selama 15 menit pada tekanan 1 atm. Uji antibakteri menggunakan media *Nutrient Agar* (NA). Sebanyak 4,2 gram NA dilarutkan ke dalam 150 mL akuades kemudian dipanaskan selama 15 menit sampai homogen. Setelah itu, media agar dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 15 mL/tabung reaksi. Media sebanyak 5 mL/tabung reaksi dan 1 mL akuades/tabung reaksi juga disiapkan. Selanjutnya, semua alat dan bahan disterilisasi selama 15 menit. Sampel senyawa hasil isolasi dibuat variasi tiga konsentrasi: 0,5, 0,4, dan 0,3 mg/*disc*. Kristal sebanyak 1,5 mg dilarutkan dalam 150  $\mu$ L metanol p.a, kemudian diambil 50; 40, dan 30  $\mu$ L untuk ditotolkan ke dalam kertas cakram. Pada uji antibakteri terhadap *Salmonella* sp. digunakan kontrol positif berupa siprofloksasin, sedangkan uji antibakteri terhadap *S. aureus*. digunakan kontrol positif berupa kloramfenikol. Kloramfenikol dan siprofloksasin dibuat tiga variasi konsentrasi: 0,5; 0,4; dan 0,3 mg/*disc*. Padatan untuk kontrol positif sebanyak 1,5 mg dilarutkan dalam 150  $\mu$ L metanol p.a, kemudian diambil 50; 40, dan 30  $\mu$ L untuk ditotolkan ke dalam kertas cakram.

Alat dan bahan yang telah disterilisasi ditempatkan ke dalam *Laminar Air Flow*, dan uji antibakteri selanjutnya dilakukan di dalam *Laminar Air Flow*. Media agar 15 mL/tabung reaksi dituangkan ke dalam cawan petri. Setelah media memadat, dimasukkan media agar 5 mL yang sudah ditambahkan dengan akuades berisi bakteri sebanyak 1 ose. Kemudian kertas cakram yang berisi sampel, kontrol positif dan kontrol negatif diletakkan di atas media yang telah memadat. Cawan

petri ditutup, dan disegel dengan *plastic wrap* dan dibungkus menggunakan kertas kemudian dimasukkan ke dalam inkubator selama 1x24 jam. Setelah 1x24 jam, zona hambat yang terbentuk diamati dan diukur diameter zona beningnya (Sa'Diah *et al.*, 2020).

### 3.3.9. Diagram Penelitian

Diagram penelitian pada percobaan ini disajikan pada Gambar 20.



Gambar 20. Diagram alir penelitian.

## V. KESIMPULAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan yang sudah dipaparkan, maka dapat disimpulkan:

1. Penelitian ini telah berhasil mengisolasi senyawa artokarpin 70 mg, sikloartokarpin 12 mg dan  $\beta$ -sitosterol 9 mg dari bagian kayu cabang Tumbuhan Kenangan (*A. rigida* Blume) kemudian telah diidentifikasi menggunakan spektroskopi UV-Vis, FTIR,  $^1\text{H-NMR}$ .
2. Senyawa hasil isolasi berpotensi sebagai obat antidiabetes dan antibakteri, senyawa artokarpin dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase dengan persen inhibisi sebesar 50,57% pada konsentrasi optimum 2000 ppm, sedangkan senyawa sikloartokarpin dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -amilase dengan persen inhibisi sebesar 88,76% pada konsentrasi optimum 1000 ppm, kemudian pada uji antibakteri terhadap *S. aureus* dan *Salmonella* sp. senyawa artokarpin memiliki daya hambat kategori kuat dan sedang pada konsentrasi 0,5 mg/disc, sedangkan senyawa siklo artokarpin tergolong kategori sangat kuat pada konsentrasi 0,5 mg/disc.

## 5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, maka penelitian selanjutnya disarankan untuk :

1. Meningkatkan konsentrasi senyawa sikloartokarpin pada uji antidiabetes agar diperoleh konsentrasi yang lebih optimum. Selain itu, perlu dilakukan uji aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase untuk mengetahui potensi senyawa flavonoid dari kayu cabang *A. rigida* Blume.
2. Melakukan pengujian antidibetes maupun antibakteri pada senyawa  $\beta$ -sitosterol hasil isolasi serta dilakukan pengulangan pada uji antibakteri agar diperoleh hasil yang maksimal.

## **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam, Modul 4: Ilmu Kimia Flavonoid*. Karunia Universitas Terbuka. Jakarta. 12-19.
- Aida, M., Yamaguchi, N., Hano, Y. and Nomura, T. 1997. Artonols A, B, C, D, and E, five new isopreny- lated phenols from the bark of *Artocarpus communis* Forst. *Heterocycles*. **45**(1):163–175.
- Aji, A., dan Ferani, A. S. 2013. Pembuatan Pewarna Makanan dari Kulit Buah Manggis dengan Proses Ekstraksi. *Tekno. Kim. Unimal*. **2**(2):1–15.
- Aji, A., Bahri, S., dan Tantalia. 2017. Pengaruh waktu ekstraksi dan konsentrasi hcl untuk pembuatan pektin dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*). *Tekno. Kim. Unimal*. **6**(1):33–44.
- Alam, U., Asghar, O., Azmi, S., and Malik, R. A. 2014. General Aspects Of Diabetes Mellitus. *Hand.f Clini.Neuro*. **126**: .211-221
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K. and Büsselberg, D. 2019. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*. **9**(9):1-33.
- Alqahtani, A. S., Hidayathulla, S., Rehman, M. T., Elgamal, A. A., Al-Massarani, S., Razmovski-Naumovski, V., Alqahtani, M. S., El Dib, R. A. and Alajmi, M. F. 2020. Alpha-amylase and alpha-glucosidase enzyme inhibition and antioxidant potential of 3-oxolupenal and katononic acid kristaled from *Nuxia oppositifolia*. *Biomolecules*. **10**(1):1-19.
- Apriyanto, M. 2021. *Kimia Pangan*. Nuta Media. Yogyakarta. 112-113.
- Arriffin, N. M., Jamil, S., Basar, N., Khamis, S., Abdullah, S. A., Mariam, S., and Lathiff, A. 2017. Phytochemical studies and antioxidant activities of *Artocarpus scortechinii* King. *Rec. Nat. Prod*. **11**(3):299–303.
- Arung, E. T., Wicaksono, B. D., Handoko, Y. A., Kusuma, I. W., Shimizu, K., Yulia, D. and Sandra, F. 2010. Cytotoxic effect of artocarpin on T47D cells. *J. Nat. Med*. **64**(4):423–429.

- Bailly, C. 2021. Anticancer mechanism of artonin E and related prenylated flavonoids from the medicinal plant *Artocarpus elasticus*. *Asian Journal of Nat. Prod. Biochem.* **19**(2):44–56.
- Baxter, N. T., Lesniak, N. A., Sinani, H., Schloss, P. D., and Koropatkin, N. M. 2019. The glucoamylase inhibitor acarbose has a diet-dependent and reversible effect on the murine gut microbiome. *MSphere*, **4**(1), 1–12.
- Bele, A. A. and Khale., A. 2011. An overview on thin layer chromatography. *J. Pharm. Sci.* **2**(2):256–267.
- Benoit, S. L., Maier, R. J., Sawers, R. G., and Greening, C. 2020. Molecular hydrogen metabolism: a widespread trait of pathogenic bacteria and protists. *Microb. Molec. Bio. Rev.* **84**(1):1–52.
- Braithwaite, A., and Smith, F. J. 1995. *Chromatographic Methods*. Kluwer Academic Publisher. London. 312-313.
- Breitmaier, E. 2002. *Structure Eludation by NMR in Organic Chemistry. A Practial Guide. Third Revised Edition*. John Willey and Sons Ltd. England. 200-201.
- Buraerah, H. B., Zulkifli, A. A. dan Hanis, M. 2010. Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreng Rappang,. *J. Ilm. Nas.* **35**(4):228
- Cavalcante, G. M., Cabral, A. E. D. S., and Silva, C. C. 2018. Leishmanicidal activity of flavonoids natural and synthetic : a minireview. *Journal of Pharm. Med. Sci.* **7**(1):24–34.
- Cazedey, E.C., dan Salgado, H.R. 2012. Spectrophotometric determination of ciprofloxacin hydrochloride in ophthalmic solution. *Adv. Anal. Chem.* **2** :74-79.
- Chan, E. W. C., Wong, S. K., Tangah, J., and Chan, H. T. 2018. Chemistry and pharmacology of artocarpin: An isoprenyl flavone from artocarpus species. *Sys. Rev.Pharm.* **9**(1):58–63.
- Chaves-Santiago, J. O., Rodríguez-Castillejos, G. C., Montenegro, G., Bridi, R., Valdés-Gómez, H., Alvarado-Reyna, S., Castillo-Ruiz, O. and Santiago-Adame, R. 2022. Phenolic content, antioxidant and antifungal activity of jackfruit extracts (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). *Food Sci. Tech.* **42**(21):4–10.

- Chávez-Reyes, J., Escárcega-González, C. E., Chavira-Suárez, E., León-Buitimea, A., Vázquez-León, P., Morones-Ramírez, J. R., Villalón, C. M., Quintanar-Stephano, A., and Marichal-Cancino, B. A. 2021. Susceptibility for some infectious diseases in patients with diabetes: the key role of glycemia. *Front. Pub. Health.* **9**(2):1–18.
- Christenhusz, M. J. M. and Byng, J. W. 2016. The number of known plants species in the world and its annual increase. *Phytotaxa.* **261**(3):201–217.
- Christian, G. D., Dasgupta, P. K. dan Schug, K. A. 1994. *Analytical Chemistry Fifth Edition.* University of Washington Jhon Wiley and Sons. USA. 195-197.
- Chung, M. I., Lu, C. M., Huang, P. L. and Lin, C. N. 1995. Prenylflavonoids of *Artocarpus heterophyllus*. *Phytochemistry.* **40**(4):1279–1282.
- Coskun, O. 2016. Separation Techniques: Chromatography. *North.Cli.Istan.* **3**(2), 156.
- Dachriyanus, D. 2017. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi.* LPTIK Universitas Andalas. Padang. 75-76.
- Dowling, P. M. 2013. *Chloramphenicol, Thiamphenicol, and Florfenicol. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine.* Willey. New York. 269–277.
- Eve, A., Aliero, A. A., Nalubiri, D., Adeyemo, R. O., Akinola, S. A., Pius, T., Nabaasa, S., Nabukeera, S., Alkali, B. and Ntulume, I. 2020. In vitro antibacterial activity of crude extracts of *Artocarpus heterophyllus* seeds against selected diarrhoea-causing superbug bacteria. *Sci. World J.* **2020**:1–11.
- Fakhrudin, N., Pertiwi, K. K., Takubessi, M. I., Susiani, E. F., Nurrochmad, A., Widyarini, S., Sudarmanto, A., Nugroho, A. A. and Wahyuono, S. 2020. A geranylated chalcone with antiplatelet activity from the leaves of breadfruit (*Artocarpus altilis*). *Pharmacia.* **67**(4):173-180.
- Fessenden, R. J., dan Fessenden, J. S. 1986. *Kimia Organik Jilid 1.* Erlangga. Jakarta. 112-113.
- Firdaus. 2011. *Teknik dalam Laboratorium Kimia Organik.* Jurusan Kimia FMIPA UNHAS. Makasar. 58.
- Fukai, T. and Nomura, T. N. 1991. Revised structures of albanins D and E, geranylated flavones from *Morus alba*. *Heterocycles* **3**(3):499–510.
- Fuwa, H. 1954. A new method for microdetermination CF amylase activity by the use of amylose as the substrate. *J. Biol. Chem.* **41**(5):583-603.

- Gong, L., Feng, D., Wang, T., Ren, Y., Liu, Y. and Wang, J. 2020. Inhibitors of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase: Potential linkage for whole cereal foods on prevention of hyperglycemia. *Nutr. Food Sci.* **8**(12):320.
- Guilfoile, P. 2007. *Antibiotic Resistent Bacteria*. Chelsea House Publishers. New York. 98-99.
- Gusnedi, R. 2013. Analisis nilai absorbansi dalam penentuan kadar flavonoid untuk berbagai jenis daun tanaman obat. *Pillar Phys.* **2**(02):76–83.
- Hajrina dan Nurlita. 2021. Struktur komunitas jenis tumbuhan famili *Moraceae* di kawasan pegunungan iboih kecamatan suka karya Kota Sabang. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. **1**:142–145.
- Hakim, A. 2010. Keanekaragaman metabolit sekunder genus *Artocarpus* (*Moraceae*). *Nusantara Biosci.***2**:146–156.
- Hano, Y., Inami, R. and Nomura, T. 1993. Components of the bark of *Artocarpus rigida* Bl. 2.1 Structures of four new isoprenylated flavone derivatives artonins M, N, O, and P. *Heterocycles*. **35**(2):1341–1350.
- Hano, Y., Yamagami, Y., Kobayashi, M., Isohata, R. and Nomura, T. 1990. Artonins E and F, two new prenylflavones from the bark of *Artocarpus communis* Forst. *Heterocycles*. **31**(5):877–882.
- Indarto. 2015. Isolasi dan identifikasi senyawa fenolik dari kulit akar tumbuhan *Artocarpus dadah* Miq. *J. Ilm. Pend. Fisika*. **04**(2):205–217.
- Indriati, G., Megahati, R. R. P. and Rosba, E. 2018. Potency of amylase-producing bacteria and optimization amylase activities. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. **335**(1). 1-6.
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10th ed.* <https://diabetesatlas.org/>. diakses pada hari sabtu tanggal 26 Oktober 2022 Jam 13.35 WIB.
- Irawan, A. 2022. *Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Bioaktivitas Antidiabetes serta Antibakteri Senyawa Flavonoid Kayu Akar Tanaman Pudau (Artocarpus kemando Miq.)*. Skripsi Universitas Lampung. Bandar Lampung. 53-54.
- Irpan, M. 2021. *Isolasi, Karakterisasi Dan Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid Dari Daun Tumbuhan Kenangkan (Artocarpus rigida)*. Skripsi. Universitas Lampung. Bandar Lampung. 49.
- Jawetz, E., Melnick, L. J. dan Adelberg, A.E. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi Ke-3. Alih Bahasa : Huriwati Hartanto dkk.* Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.

- Jayasinghe, L., Balasooriya, B. A. I. S., Padmini, W. C., Hara, N. and Fujimoto, Y. 2004. Geranyl chalcone derivatives with antifungal and radical scavenging properties from the leaves of *Artocarpus nobilis*. *Phytochemistry*. **65**(9):1287–1290.
- Jayasinghe, U. L. B., Samarakoon, T. B., Kumarihamy, B. M. M., Hara, N. and Fujimoto, Y. 2008. Four new prenylated flavonoids and xanthenes from the root bark of *Artocarpus nobilis*. *Fitoterapia*. **79**(1):37–41.
- Jenie, U. A., Kardono, L. B. S., Hanafi, M., Rumampuk, R. J., dan Darmawan, A. 2014. *Teknik Modern Spektroskopi NMR : Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik*. LIPI Press. Jakarta. 76-80.
- Jonatas, K. A. S., Querequincia, J. M. B., Miranda, S. D., Obatavwe, U., Corpuz, M. J.-A. and Vasquez, R. D. 2020. Antidiabetic evaluation of *Artocarpus odoratissimus* (*Moraceae*) fruit. *J. Ilm. Farm.* **16**(1):1–8.
- Katuuk, R. H. H., Wanget, S. A., dan Tumewu, P. 2019. Pengaruh perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan metabolit sekunder pada gulma babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). *J. Cocos*, **1**(4):1–6.
- Kazeem, M. I., Adamson, J. O. and Ogunwande, I. A. 2013. Modes of inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase by aqueous extract of *Morinda lucida* Benth Leaf. *BioMed Res. Int.* 2013:1-6.
- Khan, M. R., Omoloso, A. D. and Kihara, M. 2003. Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*. *Fitoterapia*. **74**(5):501–505.
- Khomsiah, I. 2016. *Isolasi, Karakterisasi Dan Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid Dari Fraksi Non Polar Kulit Akar Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida)*. Skripsi. Universitas Lampung. Bandar Lampung. 61.
- Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M., Kurniadi, B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press, Surabaya. 76-79.
- Kumar, S. and Pandey, A.K. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Sci. World J.* **2013**: 1-16.
- Kurniawan, R., Suhartati, T., AS, Y., Meriyanti, D., and Sukrasno, S. 2021. Potential Antibacterial Activity of Bioactive  $\beta$ -sitosterol from Root Bark of *Rhizophora apiculata* from Lampung Coastal. *J. Kim. Sains Apl.* **24**(4), 114–119.
- Kuswiyanto. 2017. *Bakteriologi Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Erlangga. Jakarta. 90-92.

- Lal, B. S. 2016. Diabetes: Causes, symptoms and treatments. *Public Health Environ. Soc.* **4**(1):56–57.
- Lehninger. 1995. *Dasar-dasar Biokimia (Alih Bahasa: Maggy Thenawidjaja)*. Gramedia. Jakarta. 88-92.
- Lestari, A., Salempa, P., dan Jusniar. 2016. Isolasi dan identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak *n*-heksana kulit batang sukun (*Artocarpus altilis*). *J.Chemica*. **17**(2):76–81.
- Lipinski, B. 2011. Hydroxyl radical and its scavengers in health and disease. *Oxid. Med. Cel. Longev.* **11**(07):1–9.
- Liu, Y. Y., Wang, T., Yang, R. X., Tang, H. X., Qiang, L. and Liu, Y. P. 2021. Anti-inflammatory steroids from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*. *Nat. Prod, Res.* **35**(18):3071–3077.
- Luef, B., Frischkorn, K. R., Wrighton, K. C., Holman, H. Y. N., Birarda, G., Thomas, B. C., Singh, A., Williams, K. H., Siegerist, C. E., Tringe, S. G., Downing, K. H., Comolli, L. R., and Banfield, J. F. 2015. Diverse uncultivated ultra-small bacterial cells in groundwater. *Nat. Communic.* **6**(6372):1–8.
- Majoumouo, M. S., Sibuyi, N. R. S., Tincho, M. B., Mbekou, M., Boyom, F. F., and Meyer, M. 2019. Enhanced anti-bacterial activity of biogenic silver nanoparticles synthesized from *Terminalia mantaly* extracts. *International J.Nanomed.* **14**: 9031–9046.
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata*. ITB Press. Bandung. 25-30.
- Meenu, M. T., Kaul, G., Akhir, A., Shukla, M., Radhakrishnana, K. V., and Choprab, S. 2022. Developing a natural prenylflavone artocarpin from *Artocarpus hirsutus* Lam. as a potential lead targeting MDR *S. aureus*. *J. Nat.Prod.* **85**(10):2413–2423.
- Morales, G., Sierra, P., Mancilla, A., Paredes, A., Loyola, L. A., Gallardo, O., and Borquez, J. 2003. Secondary metabolites from four medicinal plants from northern Chile: antimicrobial activity and biotoxicity against *Artemia salina*. *J.Chil. Chem. Soc.***48**(2).
- Mukhriani. 2018. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan.* **7**(2):361–367.
- Musthapa, I., Hakim, E. H., Syah, Y. M., and Juliawaty, L. D. 2016. Cytotoxic activities of prenylated flavonoids from *Artocarpus heterophyllus*. *J. Eng.Appl. Sci.* **11**(16):9754–9758.

- Mwakalukwa, R., Amen, Y., Nagata, M. and Shimizu, K. 2020. Postprandial hyperglycemia lowering effect of the kristaled compounds from olive mill wastes - An inhibitory activity and kinetics studies on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes. *ACS Omega*. **5**(32):20070–20079.
- Myllyniemi, A. L. 2004. *Development of Microbial Method for The Detection and Identification of Antimicrobial Residues in Meat*. Departement of Food and Environmental Hygine Faculty of Veterinary Medicine University of Helsinki. Helsinki. 89-91.
- Nagegowda, D. A. 2010. Plant Volatile Terpenoid Metabolism: Biosynthetic Genes, Transcriptional Regulation and Subcellular Compartmentation. *FEBS Letters*. **584**(114):2965–2973.
- Nahoum, V., Roux, G., Anton, V., Rougé, P., Puigserver, A., Bischoff, H., Henrissat, B., and Payan, F. 2000. Crystal structures of human pancreatic alpha-amylase in complex with carbohydrate and proteinaceous inhibitors. *Biochem. J*. **346**(1):201.
- Naik, S. R. and Kokil, G. R. 2013. Development and discovery avenues in bioactive natural products for glycemic novel therapeutics. *Nat. Prod. Chem*. **39**(12):431-466.
- Namdaung, U., Aroonrerk, N., Suksamrarn, S., Danwisetkanjana, K., Saenboonrueng, J., Arjchomphu, W. dan Suksamrarn, A. 2006. Bioactive constituents of the root bark of *Artocarpus rigidus* subsp . *rigidus*. *Chem Pharm. Bulletin*. **54**(10):1433–1436.
- Nasution, R., Barus, T., Nasution, P., and Saidi, N. 2014. Isolation and structure elucidation of steroid from leaves of artocarpus camansi (kulu) as antidiabetic. *Int. J. Pharmtech Research*. **6**(4):1279–1285.
- Nguyen, M. T. T., Le, T. H., Nguyen, H. X., Dang, P. H., Do, T. N. V., Abe, M., Takagi, R., and Nguyen, N. T. 2017. Artocarmins G – M, Prenylated 4-Chromenones from the Stems of *Artocarpus rigida* and Their Tyrosinase Inhibitory Activities. *J.Nat.Prod*. **80**(2):2–8.
- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., dan Komang, A. N. 2019. Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *J. Ilm. Tekn. Pang*. **8**(2):216–225.
- Nugroho, R. A., Sari, Y. P., Hardi, E. H., and Ayani, R. 2021. *Myrmecodia: Efek Fisiologi dan Potensi Manfaat*. Encyclopedia of social insects. Yogyakarta. 50-52.

- Nurrahman W, F., Maulidya, V. dan Rijai, L. 2017. Identifikasi metabolit sekunder, uji toksisitas, dan uji antioksidan ekstrak kulit batang terap. *Proceeding of 5 Th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, April 2017*: 23–24.
- Oluah, A., Ndukwe, G. I., and Fekarurhobo, G. K. 2020. Application of Vacuum liquid chromatography to the separation of secondary metabolites of *Baphia nitida* Lodd. *Stem. J. Chem. Soc. Nigeria*, **45**(2), 220–225.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., and Chandra, S. R. 2016. Flavonoids: An overview. *J. Nutr. Sci.* **5**(47):1–15.
- Pearson-Stuttard J., Blundell S., Harris T, Cook D. G., and Critchley J. 2016. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *L. Diabetes Endo.* **4**(2): 148–58
- Peixoto, J. de C., Neves, B. J., Vasconcelos, F. G., Napolitano, H. B., Barbalho, M. G. da S., Silva, S. D., and Rosseto, L. P. 2019. Flavonoids from brazilian cerrado: Biosynthesis, chemical and biological profile. *Molecules*, **24**(16):1–14.
- Periasamy, M. dan Radhakrishnan, U. 2001. *Cerium (IV) Sulfate* (Vol. 4). John Wiley and Sons Inc. Canada. 58-60.
- Pertiwi, D. P., Farhan, A., dan Prasetyaningsih, D. 2019. Identifikasi bakteri *Salmonella* sp. dan *Escherichia coli* pada bakso yang dijual di alun-alun Kota Jombang. **6**(1):18-22.
- Proença, C., Freitas M., Ribeiro D., Tomé S.M., Eduardo F. T. Oliveira E.F.T., Viegas M.F., Araújo A.N., Ramos M.J., Silva A.M.S., Fernandes P.A. and Fernandes, E. 2019. Evaluation of a flavonoids library for inhibition of pancreatic  $\alpha$ -amylase towards a structure–activity relationship. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **34**(1):577-588.
- Putri, M. P. dan Setiawati, Y. H. 2015. Analisis kadar vitamin c pada buah nanas segar (*Ananas comosus* (L.) Merr) dan buah nanas kaleng dengan metode spektrofotometri uv\_vis. *J. Wiyata.* **2**(1):34–38.
- Ragasa, C. Y., Caro, J. L., and Shen, C. C. 2015. Chemical constituents of *Artocarpus ovatus* Blanco. *Der Pharm. Chem.* **7**(2):178–182.
- Rahman, H. S., Mahmoud, B. M., and Othman, H. H. 2018. A review of history, definition, classification, source, transmission, and pathogenesis of *Salmonella*: A model for human infection. *J. Zan. Sul.* **20**(3-4):11–20.
- Rattanaburi, S., Sriklung, K., Watanapokasin, R. and Mahabusarakam, W. 2021. New flavonoids and xanthone from the stem bark of *Artocarpus rigidus* Blume and cytotoxicity. *Nat. Prod. Res.* **35**(21):4010–4017.

- Ren, Y., Kardono, L. B. S., Riswan, S., Chai†, H., Farnsworth, N. R., Soejarto, D. D., Blanco, E. J. C. and Kinghorn, D. 2010. Cytotoxic and NF-κB inhibitory constituents of *Artocarpus rigida*. *J. Nat.Prod.* **73**(5): 949–955.
- Riasari, H., Nurlalela, S. and Gumilang, G. C. 2019. Anti-inflammatory activity of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg in wistar male rats. *Pharm. Clin. Pharm. Res.* **4**(1):22–26.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Alih bahasa Kosasih Padmawinata*. Penerbit Institut Teknologi Bandung. Bandung. 195.
- Romas, A., Rosyidah, D. U., dan Aziz, M. A. 2015. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 secara in vitro. *University Research Colloquium* 2015. 127-132.
- Sa'Diah, K. 2020. *Isolasi, Karakterisasi, Dan Modifikasi Senyawa Artokarpin Dari Tumbuhan Puda (Artocarpus kemando Miq.) Serta Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Artokarpin Dan Hasil Modifikasi*. Tesis. Universitas Lampung. Lampung. 78-80.
- Sa'Diah, K., Yuwono, S. D., Qudus, H. I., Yandri, and Suhartati, T. 2020. Isolation, characterization, modification of artocarpin compound from puda plant (*Artocarpus kemando* Miq.) and bioactivity antibacterial assay of artocarpin compound and their modification result. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, **537**(2020):1–8.
- Saeed, A. A. M. 2020. *Instrumental Chemical Analysis*. Faculty of Science Aden University. Yemen. 88-90.
- Safaruddin, S. dan Permatasari, H. 2022. Teknologi kesehatan digital dalam penanganan masalah diabetes melitus literature review. *Manuju*. **4**(4):960–970.
- Sahromi. 2020. Konservasi ex situ famili *Moraceae* di Kebun Raya Bogor, Jawa Barat. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon, Bogor 12 Oktober 2019*. **6**(1):530–536.
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep dan Teknik Pemurnian, Edisi I*. Deepublish. Jakarta. 78.
- Salehi, B., Ata, A., Kumar, N. V. A., Sharopov, F., Ramírez-alarcón, K., Ruiz-ortega, A., Ayatollahi, S. A., Fokou, P. V. T., Kobarfard, F., Zakaria, Z. A., Iriti, M., Taheri, Y., Martorell, M., Sureda, A., Setzer, W. N., Durazzo, A., Lucarini, M., Santini, A., Capasso, R., and Sharifi-Ra, J. 2019. Antidiabetic potential of medicinal plants and their active components. *Biomolecules*, **9**(51):1–121.

- Sani, D. H., Munna, A. N., Alam, M. J., Salim, M., and Alam, M. J. 2021. Evaluation of  $\alpha$ -amylase inhibition and cytotoxic activities of the *Arachis hypogaea* and *Cinnamomum tamala*. *Curr. Nutr. Food. Sci.* **17**(3):328–336.
- Santiago, M. and Strobel, S. 2013. *Thin layer chromatography*. In *Methods in Enzymology* (1st ed., Vol. 533). Elsevier Inc. Amsterdam. 90-92.
- Sarker, S.D., Latif, Z., and Gray, A. 2006. *Method in Biotechnology: Natural Product Kristalion Twenty Edition*. Humana Press. New Jersey. 101-103.
- Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Shah, S. A. A., Khatib, A., Mukhtar, S., Alsharif, M. A., Parveen, H., and Zakaria, Z. A. 2022. Antibacterial effects of flavonoids and their structure-activity relationship study: a comparative interpretation. *Molecules*, **27**(4):2–43.
- Shoffiyanti, N., Dwita, L. P. and Anggia, V. 2019.  $\alpha$ -Amylase Inhibitor and Antioxidant Activities of Avocado Leaves 70% Ethanol Extract. *Prosiding POKJANAS TOI 57*:105–110.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. B., dan Morcill, T. C. D. 2005. *Penyelidikan Spektrometri Senyawa Organik*. Erlangga. Jakarta. 191-195.
- Singh, J. S., Pandey, V. C., and Singh, D. P. 2011. Efficient soil microorganisms: A new dimension for sustainable agriculture and environmental development. *Agric. Ecosys. Environ.* **140**(3–4):339–353.
- Singh, C. P., Mathur, M., Dadhich, H., and Ganguly, S. 2018. Molecular Characterization of *Staphylococcus aureus* of camel (*Camelus dromedarius*) skin origin. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* **7**(1):3486–3490.
- Singhal, S., Singhal, N. dan Agarwal, S. 2009. *Analisis Farmasi II, Kromatografi Lapis Tipis, Edisi pertama*. Pragati prakashan. Mumbai. 58-59.
- Somashekhar, M., Nayeem, N. and Sonnad, B. 2018. a Review on Family *Moraceae*(*Mulberry*) With a focus on *Artocarpus* species. *World J. Pharm. Pharm. Sci.* **2**(5):2614-2626.
- Sreeja-Devi, P. S., Kumar, N. S. and Sabu, K. K. 2021. Phytochemical profiling and antioxidant activities of different parts of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (*Moraceae*): A review on current status of knowledge. *Future J. Pharm. Sci.* **2021**. **7**(1):1–7.
- Sriyati. 2022. Upaya meningkatkan aktivitas dan hasil belajar spektrofotometri UV Vis dengan model pembelajaran direct instruction. *J. Pin.* **5**(1):20–28.
- Sudjadi. 1983. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. In Ghalia Indonesia. Jakarta. 88.

- Suhartati, T., Yandri, A.S. and Hadi, S. 2008. The bioactivity test of artonin E from the bark of *Artocarpus rigida* Blume. *Eur. J. Sci. Res.* **23**(2):330–337.
- Suhartati, T., Rahayu, A., dan Heryanto. 2015. Isolasi, Elusidasi Struktur, dan Uji Bioaktivitas Senyawa Steroid dari Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*). *Prosiding SEMIRATA 2015 Bidang MIPA BKS-PTN Barat Universitas Tanjungpura, Pontianak*, 322–332.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri Uv-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV. Anugrah Utama Raharja. Bandar Lampung. 4.
- Suhartati, T., Hernawan., Suwandi, J.F., Yandri and Hadi, S. 2018. kristalion of artonin e from the root bark of *Artocarpus rigida*, synthesis of artonin e acetate and evaluation of anticancer activity. *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* **37**(1):35-42.
- Suhartati, T., Epriyanti, E. K. A. and Borisha, I. 2020. In vivo antimalarial test of artocarpin and in vitro antimalarial test of artonin m kristaled from *Artocarpus*. *Rev. de Chim.* **71**(5):400–408.
- Suhartati, T., Wulandari, Z., Wulandari, M., Yandri, and Hadi, S. 2021. Identification and antibacterial activity of flavonoid compounds from wood branches of the pudau plant (*Artocarpus kemando* Miq.). *J. Phys. Con. Ser.* **1751**(2021):1–8.
- Sulistiyani, M. dan Huda, N. 2017. Optimasi Pengukuran spektrum vibrasi sampel protein menggunakan spektrofotometer *Fourier Transform Infrared* (FT-IR). *Indo. J. Chem. Sci.* **6**(2):173-180.
- Swandi, M. K. 2020. Kristalion, Characterization and activity test of soil origin bacteria amilage. *Biosfer: Jur. Tad. Bio.* **11**(2):181–189.
- Swofford, C. A., Nordeen, S. A., Chen, L., Desai, M. M., Chen, J., Springs, S. L., Schwartz, T. U., and Sinskey, A. J. 2022. Structure and specificity of an anti-chloramphenicol single domain antibody for detection of amphenicol residues. *Protein Sci.* **31**(11):1-13.
- Syah, Y. M., Juliawaty, L. D., Achmad, S. A., Hakim, E. H. and Ghisalberti, E. L. 2006. Cytotoxic prenylated flavones from *Artocarpus champeden*. *J. Nat. Med.* **60**(4):308–312.
- Syahrir, N. H. A., Afendi, M. F. dan Susetyo, B. 2016. Efek Sinergis Bahan Aktif Tanaman Obat Berbasiskan Jejaring dengan Protein Target. *J. Jamu Ind.* **1**(1):35–46.
- Syamsiah, N. 2017. *Berdamai Dengan Diabetes*. Bumi Medika. Jakarta. 56-58.

- Tadera, K., Minami, Y., Takamatsu, K., and Matsuoka, T. 2006. Inhibition  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amilase by flavonoids. *J. Nutr. Sci. Vit.* **52**(2):149-153.
- Takahama, U., and Hirota, S. 2018. Interactions of flavonoids with  $\alpha$ -amylase and starch slowing down its digestion. *Food Func.* **9**(2), 677–687.
- Tandra, H. 2017. *Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. 78-80.
- Thai T, Salisbury BH, dan Zito PM. 2022. *Ciprofloxacin*. StatPearls. Kanada. 72.
- Tobo, F. 2001. *Buku Pegangan Laboratorium Fitokimia*. Jurusan Farmasi Unhas. Makassar. 99-100.
- Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G., Emwas, A., and Jaremko, M. 2020. Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules*, **25**(5343):1–39.
- Undang Undang Republik Indonesia No.36 Tahun 2009. *Kesehatan*. [https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/UU\\_36\\_2009\\_Kesehatan.pdf](https://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/UU_36_2009_Kesehatan.pdf). diakses pada hari sabtu tanggal 26 Oktober 2022 Jam 12.45 WIB.
- Usman, H. 2014. *Kimia Organik Bahan Alam Laut*. FMIPA Universitas Hasanuddin. Makasar. 120.
- Uvais, M., Sultanbawa, S. and Surendrakumar, S. 1989. Two pyranodihydrobenzoxanthenes from *Artocarpus nobilis*. *Phytochemistry*. **28**(2):599–605.
- Vázquez-González, Y., Ragazzo-Sánchez, J. A. dan Calderón-Santoyo, M. 2020. Characterization and antifungal activity of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) leaf extract obtained using conventional and emerging technologies. *Food Chem.* **330**(2019):127211.
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., dan Permana, I. D. G. M. 2018. Pengaruh jenis pelarut pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *J. ITEPA*. **7**(4), 213.
- Vogel, A., and May, O. 2019. *Industrial Enzyme Applications*. Wiley-VCH. USA. 51-52.
- Wang, Q., Li, R., Li, N., Jia, Y., Wang, Y., Chen, Y., Panichayupakaranant, P., and Chen, H. 2022. The antioxidant activities, inhibitory effects, kinetics, and mechanisms of artocarpin and  $\alpha$ -mangostin on  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase. *Int. J. Biol. Macromol.* **213**(2022), 880–891.

- Weng, J. R., Chan, S. C., Lu, Y. H., Lin, H. C., Ko, H. H. and Lin, C. N. 2006. Antiplatelet prenylflavonoids from *Artocarpus communis*. *Phytochemistry*. **67**(8):824–829.
- Widiyanti, S. dan Aini, D. N. 2022. Penerapan pemberian ekstrak kayu manis terhadap penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus di Kelurahan Gemah Semarang. *The 2nd Widya Husada Nursing Conference (2nd WHNC)*:2:76–80.
- Wisman, W., Siregar, C. D. dan Deliana, M. 2016. Pemberian insulin pada diabetes melitus tipe-1. *S. Pedia*. **9**(1):48.
- Wulandari, Z. 2020. *Isolasi, Karakterisasi, Dan Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid Dari Bagian Kayu Cabang Tumbuhan Pudau (Artocarpus kemando Miq.)*. Skripsi. Universitas Lampung. Bandar Lampung. 60-62.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., and Ren, L. 2014. Antibacterial Activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Curr. Med. Chem.* **22**(1):132–149.
- Yadav, L. D. S. 2005. *Organic Spectroscopy*. Springer Science Business Media. Berlin. 92.
- Yulia, H. 2019. *Isolasi, Karakterisasi dan Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid Dari Kayu Cabang Tumbuhan Pudau (Artocarpus kemando Miq.)*. Skripsi. Universitas Lampung. Bandar Lampung. 52-56.
- Yulianingtyas, A., dan Kusmartono, B. 2016. Optimasi volume pelarut dan waktu maserasi pengambilan flavonoid daun belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.). *J. Tek. Kim.* **10**(2):58–64.
- Zakaria, M., Soekamto, N. H., Syah, Y. M., and Firdaus. 2017. Isoflavone from *Artocarpus integer* (Thunb.) Merr. and the bioactivity of antioxidants. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* **8**(4):907–912
- Zhang, F., Xu, S., Tang, L., Pan, X., and Tong, N. 2020. Acarbose with comparable glucose-lowering but superior weight-loss efficacy to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Endocrinol.* **11**(6):1–11.
- Zinjarde, S. S., Bhargava, S. Y. and Kumar, A. R. 2011. Potent  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of Indian ayurvedic medicinal plants. *Compl. Alter. Med.* **11**(5):1-10.