

**UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA FENOLIK HASIL ISOLASI DAN
MODIFIKASI DARI BAGIAN KAYU CABANG TUMBUHAN
KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)**

(Tesis)

Oleh

**ARMIDLA NADYA KURNIATI
NPM 2327011006**



**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRACT

BIOACTIVITY TEST OF ISOLATED AND MODIFIED PHENOLIC COMPOUNDS FROM THE BRANCH WOOD OF KENANGKAN PLANT (*Artocarpus rigida* Blume)

By

ARMIDLA NADYA KURNIATI

The utilization of bioactive compounds derived from plants as potential candidates for natural drug development has become a growing focus of research, one of which includes plants from the *Artocarpus* genus. This study aimed to isolate and modify phenolic compounds from the branch wood of kenangkan (*A. rigida* Blume), to identify their chemical structures, and to evaluate their bioactivity as natural antidiabetic and antibacterial agents.

The isolation of phenolic compounds was carried out by maceration using methanol solvent, followed by purification using Vacuum Liquid Chromatography (VLC) and Column Chromatography (CC), with monitoring by Thin Layer Chromatography (TLC). Structural identification was performed using spectroscopic techniques (UV-Vis, IR, NMR, and MS). Structural modification of the isolated compound was performed through esterification using acetic anhydride catalyzed by piridine.

In this study, a phenolic compound belonging to the stilbenoid group, namely 4-methyl piceatannol, was successfully isolated as a yellowish solid with a melting point of 238.9 °C, yielding 203 mg which is presumed to be a new compound from the *Artocarpus* genus. The modified compound, 4-methyl piceatannol tetraacetate was obtained as a white solid with a yield of 53.5 mg and a melting point of 172.7 °C. Both compounds exhibited α -amylase inhibitory activity, with the highest inhibition percentage of 72.72% for the modified compound and 70.82% for the isolated compound at a concentration of 1250 ppm. The antibacterial bioactivity test showed that the isolated compound exhibited strong inhibitory activity against *Bacillus subtilis* with an inhibition zone of 11 mm, and moderate activity against *Pseudomonas aeruginosa* with an inhibition zone of 9 mm at a concentration of 0.5 mg/disc. In contrast, the modified compound showed no inhibitory activity against both tested bacterial strains.

Keywords : *A. rigida*, stilbenoid, modification, antidiabetic, antibacterial.

ABSTRAK

UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA FENOLIK HASIL ISOLASI DAN MODIFIKASI DARI BAGIAN KAYU CABANG TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)

Oleh

ARMIDLA NADYA KURNIATI

Pemanfaatan senyawa bioaktif dari tumbuhan sebagai kandidat obat alami telah menjadi fokus penelitian yang terus berkembang, salah satunya yaitu tumbuhan dari genus *Artocarpus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan memodifikasi senyawa fenolik dari bagian kayu cabang tumbuhan kenangkan (*A. rigida* Blume), mengidentifikasi struktur senyawa, serta mengevaluasi bioaktivitas senyawa tersebut sebagai agen antidiabetes dan antibakteri alami.

Isolasi senyawa fenolik dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol, dilanjutkan pemurnian dengan Kromatografi Cair Vakum (KCV) dan Kromatografi Kolom (KK) dengan monitoring menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), serta identifikasi struktur secara spektroskopi (UV-Vis, IR, NMR, dan MS). Modifikasi senyawa dilakukan melalui reaksi esterifikasi menggunakan anhidrida asetat dan katalis piridina.

Pada penelitian ini, diperoleh senyawa fenolik hasil isolasi golongan stilbenoid, yaitu 4-metil piceatannol berupa padatan berwarna kekuningan sebanyak 203 mg dengan titik leleh 238,9 °C yang diperkirakan sebagai senyawa baru dari genus *Artocarpus* dan senyawa hasil modifikasi yaitu 4-metil piceatannol tetraasetat berupa padatan berwarna putih sebanyak 53,5 mg dengan titik leleh 172,7 °C. Senyawa fenolik hasil isolasi dan modifikasi menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim α -amilase dengan nilai % inhibisi tertinggi sebesar 72,72% pada senyawa hasil modifikasi dan 70,82% pada senyawa hasil isolasi dalam konsentrasi 1250 ppm. Hasil uji bioaktivitas antibakteri menunjukkan senyawa hasil isolasi memiliki aktivitas penghambatan dalam kategori kuat terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dengan zona hambat 11 mm dan kategori sedang terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan zona hambat 9 mm pada konsentrasi 0,5 mg/disc, sedangkan senyawa hasil modifikasi tidak menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap kedua bakteri tersebut.

Kata kunci : *A. rigida*, stilbenoid, modifikasi, antidiabetes, antibakteri.

**UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA FENOLIK HASIL ISOLASI DAN
MODIFIKASI DARI BAGIAN KAYU CABANG TUMBUHAN
KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)**

Oleh

ARMIDLA NADYA KURNIATI

Tesis

**Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
MAGISTER SAINS**

Pada

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



**PROGRAM STUDI MAGISTER KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Penelitian

: **UJI BIOAKTIVITAS SENYAWA FENOLIK
HASIL ISOLASI DAN MODIFIKASI DARI
BAGIAN KAYU CABANG TUMBUHAN
KENANGKAN (*Artocarpus rigida* Blume)**

Nama Mahasiswa

: **Armidla Nadya Kurniati**

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2327011006

Program Studi

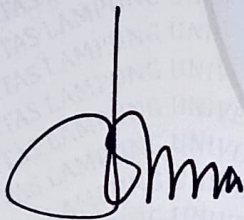
: Magister Kimia

Fakultas

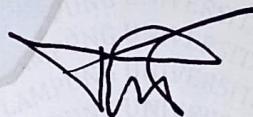
: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

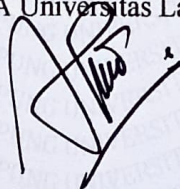


Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.
NIP 19560905 199203 1 001



Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.
NIP 19710415 199512 1 001

**2. Ketua Program Studi Magister Kimia
FMIPA Universitas Lampung**



Prof. Dr. Ilim, M.S.
NIP 19650525 199003 2 002

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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

Sekretaris : **Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.**

Anggota : **Prof. Wasinton Simanjuntak, M.Sc., Ph.D.**

Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si.

Dr. Sonny Widiarto, M.Sc.

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.

NIP. 19711001 200501 1 002

3. Direktur Program Pascasarjana

Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si.

NIP. 19640326 198902 1 001

Tanggal Lulus Ujian Tesis : **29 Juli 2025**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Armidla Nadya Kurniati
Nomor Pokok Mahasiswa : 2327011006
Program Studi : Magister Kimia
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa tesis saya yang berjudul “Uji Bioaktivitas Senyawa Fenolik Hasil Isolasi dan Modifikasi dari Bagian Kayu Cabang Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)” adalah benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan (*plagiarism*) atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku. Hak intelektual karya ilmiah ini saya serahkan kepada Universitas Lampung dan saya tidak keberatan jika data tesis ini di kemudian hari dipergunakan oleh pihak dosen atau prodi untuk kepentingan publikasi, sepanjang nama saya dicantumkan.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran maka saya bersedia menerima sanksi hukum yang berlaku.

Bandar Lampung, 29 Juli 2025
Pembuat Pernyataan,



Armidla Nadya Kurniati
NPM 2327011006

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Pringsewu, Lampung pada tanggal 5 Januari 2002 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Ayahanda Aris Triono dan Ibunda Muji Lestari. Penulis mengawali pendidikan formal di TK Pertiwi pada tahun 2006, kemudian melanjutkan di SD Negeri 3 Wonodadi yang diselesaikan pada tahun 2013, selanjutnya di SMP Negeri 1 Gadingrejo hingga tahun 2016, dan melanjutkan di SMA Negeri 1 Gadingrejo yang diselesaikan pada tahun 2018 melalui jalur akselerasi. Pada tahun 2018, penulis diterima di Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, dengan program studi S-1 Kimia. Penulis menjadi salah satu *Awardee Bright Scholarship* Universitas Lampung *Batch* 4 dalam naungan Yayasan Baitul Maal (YBM) BRILiaN. Pada tahun 2023, penulis berkesempatan melanjutkan pendidikan Pascasarjana melalui Program Beasiswa Pascasarjana Universitas Lampung dengan Program Studi Magister Kimia.

Selama menjalani program Pascasarjana, penulis pernah menjadi Asisten Praktikum Kimia Organik II dan Kimia Organik III pada tahun 2023-2024. Di tahun yang sama, penulis pernah menjadi tutor Mata Kuliah Kimia Organik II, Kimia Organik Sintesis, dan Penentuan Struktur Senyawa Organik. Penulis berkesempatan menjadi narasumber dalam kegiatan pengabdian masyarakat UMKM MANJA Desa Rejomulyo, Lampung Selatan, dan pada kegiatan Program Jati Diri (Projadi) di STIT Darul Fattah Bandar Lampung pada tahun 2024. Selain itu, penulis pernah diberikan kesempatan menjadi Juri *Hand Lettering* dalam rangkaian Lomba *Chemistry Instagram* (Chemgram) Chemistry EXPO XXVII yang diselenggarakan oleh Himpunan Mahasiswa Kimia (Himaki) FMIPA Unila pada tahun 2023 dan Juri Lomba Fotografi dalam rangkaian Lomba MIPA Champions 2024 yang diselenggarakan oleh BEM FMIPA Unila.

Dalam bidang publikasi ilmiah, penulis pernah berkesempatan menjadi Pemakalah dalam kegiatan Seminar Nasional Bersama FMIPA 2023 dan *Oral Presenter* pada Konferensi Internasional *The 2nd ISRECOS (International Symposium on Research and Community Service)* di tahun 2025. Penulis berkontribusi menjadi salah satu penulis karya ilmiah yang dipublikasikan dalam Jurnal Internasional bereputasi Scopus Q1 (*Emerging Science Journal*) sebagai penulis ketiga, yang berjudul “Cycloartobiloxanthone, a Flavonoid with Antidiabetic, Antibacterial and Anticancer Activities from *Artocarpus kemando* Miq.”. Untuk kedepannya, penulis berharap dapat terus meng-*explore*, mengasah, dan mengembangkan *softskill* penulis dalam bidang-bidang lainnya dan dapat menghasilkan karya-karya lain yang bermanfaat.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya
Penulis mempersembahkan karya ini teruntuk:*

*Kedua orang tua
Yang telah membesarkan, mendidik, mendo'akan, memberikan kasih sayang dan
motivasi kepada penulis. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang
selalu diberikan kepada penulis*

*Adik-adik penulis dan keluarga besar
Yang telah memberikan dukungan dan semangat*

*Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S., Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S.,
dan Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D.
Yang telah sabar membimbing, memberikan ilmu, serta saran dan masukannya
selama menempuh pendidikan dan penelitian di kampus*

*Sahabat-sahabatku tercinta
Yang selalu sabar menemani, memberikan keceriaan, motivasi, dan semangat*

Seseorang yang kelak menjadi pendamping hidup

*Almamater tercinta
Universitas Lampung*

MOTTO

*“Laa tahzan innallaha ma’ana”
(Jangan bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita)*

(Q.S. At-Taubah : 40)

“Dan janganlah kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus dari rahmat Allah melainkan orang-orang yang kufur”

(Q.S. Yusuf : 87)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S. Al-Baqarah : 286)

*“Sesungguhnya kemenangan itu beriringan dengan kesabaran.
Jalan keluar beriringan dengan kesukaran.
Dan sesudah kesulitan pasti akan ada kemudahan”*

(H.R. Tirmidzi)

“Great things are not done by impulse, but by a series of small things brought together”

(Vincent van Gogh)

“The journey of a thousand miles begins with a single step”

(Lao Tzu)

SANWACANA

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT, atas rahmat, ridho, dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul “**Uji Bioaktivitas Senyawa Fenolik Hasil Isolasi dan Modifikasi dari Bagian Kayu Cabang Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)**”. Tesis ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Sains Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian Tesis ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Teriring do’a yang tulus, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Penyemangat terbesar dalam hidup, kedua orang tua, Ayahanda Aris Triono dan Ibunda Muji Lestari, yang selalu mendo’akan, memberikan kasih sayang, motivasi dan dukungannya kepada penulis dalam keadaan apapun.
2. Ibu Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S., Bapak Prof. Dr. Ir. Yandri A.S., M.S., dan Bapak Prof. Sutopo Hadi, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing yang telah membimbing penulis selama proses penelitian dan penulisan Tesis dengan penuh kesabaran dan keikhlasan. Semoga Allah SWT membalas kebaikan Bapak dan Ibu dengan pahala dan keberkahan yang tiada terhingga.
3. Bapak Prof. Wasinton Simanjuntak, M.Sc., Ph.D., Ibu Prof. Dr. Noviany, S.Si., M.Si., dan Bapak Dr. Sonny Widiarto, M.Sc. selaku Dosen Pembahas, yang telah memberikan banyak saran dan masukan positif kepada penulis.
4. Ibu Prof. Dr. Ilim, M.S., selaku Ketua Prodi Magister Kimia dan Ibu Dr. Mita Rilyanti, M.Si., selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung.
5. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si., selaku Direktur Program Pascasarjana.

7. Bapak/Ibu Dosen dan Kepala Laboratorium Jurusan Kimia atas bantuan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Universitas Lampung.
8. Para staf dan Laboran Jurusan Kimia FMIPA Unila, Pak Rudi, Mba Yuni, Mas Nomo, Mba Wit, dan Mba Della, atas segala bantuan yang diberikan kepada penulis.
9. Adik-adikku tersayang, Nurzahra Dwi Kurniati dan M. Lutfi Izdiyar, semoga tetap istiqomah menjaga hafalannya, menjadi anak yang shalih-shalihah, berbakti kepada kedua orang tua, serta bermanfaat bagi orang banyak.
10. Rekan-rekan seperjuangan, Nindy, Rista, Laras, Kharisma, Kak Rusyda, dan Kak Syukri. Terimakasih atas kebersamaan dan dukungannya kepada penulis.
11. Rekan-rekan penelitian di Laboratorium Kimia Organik dan Biokimia, Mba Kartika, Mba Rinda, Mba Mentari, Rista, Kania, Rizky, Akmal, Ara, Zidan, Yuwan, Mella, Sisil, Bayu, Vio, Julia, Inggit, Rita, Govindo, Ibnu, Niko, Nindy, Virginia, Talfah, Ulma', Harry, Anam, Dina, Retno, Desvica, Sayid, Alif, Titis, Mba Nurul, Mba Qudwah, Mba Ella, Kak Steven, Kak Santa, Mba Rosy, dan Kak Fendi yang telah banyak membantu penulis. Terimakasih atas bantuan, ilmu, semangat, dan dukungannya kepada penulis.
12. Rekan-rekan penulis, Anggun, Eni, Atika, Nisa, Salma, Mommy, Elci, Bina, Tuti, dan Dira atas dukungan dan motivasi yang telah kalian berikan.
13. Pascasarjana Universitas Lampung. Berkat Program Beasiswa, penulis dapat melanjutkan pendidikan di Magister Kimia ini.
14. Almamater tercinta Universitas Lampung.
15. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penyusunan Tesis ini.

Akhir kata, penulis memohon maaf kepada semua pihak apabila masih terdapat kesalahan dan kekeliruan dalam penulisan Tesis ini. Semoga Tesis ini dapat memberikan kebermanfaatan bagi kita semua.

Bandar Lampung, 29 Juli 2025

Armidla Nadya Kurniati

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xix
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian	4
1.3. Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. <i>Artocarpus</i>	6
2.2. Tumbuhan Kenangan (<i>Artocarpus rigida</i> Blume).....	7
2.3. Senyawa Metabolit Sekunder	8
2.4. Senyawa Fenolik	8
2.4.1. Flavonoid	10
2.4.2. Stilbenoid	11
2.5. Teknik Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder	13
2.5.1. Ekstraksi.....	13
2.5.2. Fraksinasi	14
2.5.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	15
2.5.4. Kromatografi Cair Vakum (KCV)	16
2.5.5. Kromatografi Kolom (KK)	17
2.6. Modifikasi Senyawa.....	18
2.7. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder	19
2.7.1. Spektrofotometri UV-Vis	19
2.7.2. <i>Fourier Transform Infra Red Spectroscopy</i> (FT-IR)	21
2.7.3. Spektroskopi <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR).....	23
2.7.4. <i>Mass Spectroscopy</i> (MS)	26
2.8. Uji Bioaktivitas	27
2.8.1. Antidiabetes	27
2.8.1.1. Enzim α -amilase	28
2.8.1.2. Akarbosa	29
2.8.2. Antibakteri	30
2.8.2.1. <i>Bacillus subtilis</i>	31
2.8.2.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32

2.8.2.3. <i>Ciprofloxacin</i>	34
2.8.2.4. <i>Chloramphenicol</i>	34
III. METODE PENELITIAN	36
3.1. Waktu dan Tempat.....	36
3.2. Alat dan Bahan.....	36
3.3. Prosedur Penelitian	38
3.3.1. Isolasi Senyawa Fenolik.....	38
3.3.1.1. Persiapan Sampel	38
3.3.1.2. Ekstraksi.....	38
3.3.1.3. Fraksinasi	39
3.3.1.4. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	39
3.3.1.5. Kromatografi Cair Vakum (KCV)	40
3.3.1.6. Kromatografi Kolom (KK)	41
3.3.1.7. Analisis Kemurnian.....	42
3.3.2. Modifikasi Senyawa Fenolik	42
3.3.3. Identifikasi Senyawa	43
3.3.3.1. Spektrofotometri UV-Vis	43
3.3.3.2. <i>Fourier Transform Infra Red Spectroscopy</i> (FT-IR) ...	43
3.3.3.3. Spektroskopi <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR)	44
3.3.3.4. <i>Mass Spectroscopy</i> (MS).....	44
3.3.4. Uji Bioaktivitas	44
3.3.4.1. Antidiabetes.....	44
3.3.4.2. Antibakteri.....	46
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1. Isolasi Senyawa Fenolik.....	48
4.2. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Isolasi	54
4.3. Modifikasi Senyawa Fenolik	67
4.4. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Modifikasi	70
4.5. Uji Bioaktivitas	81
4.5.1. Uji Bioaktivitas Antidiabetes.....	81
4.5.2. Uji Bioaktivitas Antibakteri.....	84
V. KESIMPULAN DAN SARAN	87
5.1. Kesimpulan	87
5.2. Saran.....	88
DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN.....	99

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rentang serapan spektrum UV-Vis untuk flavonoid.....	20
2. Absorbansi dari beberapa gugus fungsi pada spektrum IR.....	22
3. Nilai geseran kimia untuk ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR	24
4. Massa fraksi gabungan KCV	51
5. Perbandingan puncak serapan spektrum IR senyawa A8kk dan literatur senyawa piceatannol	60
6. Data hasil analisis korelasi proton dan karbon jarak jauh dari spektrum HMBC senyawa A8kk	63
7. Perbandingan geseran kimia ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR senyawa A8kk dengan literatur senyawa piceatannol.....	65
8. Perbandingan puncak serapan spektrum IR senyawa 4-metil piceatannol hasil isolasi dan modifikasi.....	73
9. Data hasil analisis korelasi proton dan karbon jarak jauh dari spektrum HMBC senyawa A8mm	79
10. Hasil perhitungan % inhibisi sampel terhadap enzim α -amilase.....	82
11. Ukuran diameter zona hambat uji antibakteri sampel terhadap bakteri <i>B. subtilis</i>	85
12. Ukuran diameter zona hambat uji antibakteri sampel terhadap bakteri <i>P. aeruginosa</i>	86
13. Perhitungan % inhibisi senyawa 4-metil piceatannol	107
14. Perhitungan % inhibisi senyawa 4-metil piceatannol tetraasetat	108
15. Perhitungan % inhibisi senyawa akarbosa	109

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan <i>A. rigida</i> Blume.....	7
2. Struktur senyawa fenol.....	9
3. Contoh struktur senyawa fenolik	9
4. Kerangka dasar flavonoid	10
5. Struktur kimia dari beberapa jenis flavonoid	10
6. Senyawa flavonoid yang diisolasi dari tumbuhan <i>A. rigida</i> Blume.....	11
7. Kerangka umum stilbenoid	12
8. Senyawa stilbenoid yang diisolasi dari tumbuhan <i>Artocarpus</i>	13
9. Reaksi esterifikasi artokarpin dengan anhidrida asetat	19
10. Spektrum UV-Vis senyawa resveratrol	21
11. Spektrum IR senyawa resveratrol	23
12. Spektrum ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR senyawa resveratrol	25
13. Spektrum MS senyawa pterostilben.....	27
14. Visualisasi enzim α -amilase	29
15. Struktur kimia akarbosa	30
16. Bakteri <i>Bacillus subtilis</i>	32
17. Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33
18. Struktur kimia <i>ciprofloxacin</i>	34
19. Struktur kimia <i>chloramphenicol</i>	35
20. Kromatogram KLT 3 fraksi utama hasil partisi (a) setelah disemprot dengan serum sulfat dan (b) ketika disinari lampu UV 254 nm	49
21. Kromatogram KLT hasil KCV	50
22. Kromatogram KLT fraksi gabungan hasil KCV	50
23. Kromatogram KLT fraksi hasil KCV lanjutan.....	51
24. Kromatogram KLT hasil KK fraksi A8k	52

25. Kromatogram KLT endapan A8kk dalam tiga sistem eluen (a) etil asetat : <i>n</i> -heksana (45%); (b) aseton : DCM (15%); dan (c) DCM : etil asetat (45%)..	52
26. (a) endapan A8k; (b) kromatogram KLT endapan A8k1-A8k4.....	53
27. Spektrum UV-Vis senyawa A8kk hasil isolasi.....	54
28. (a) spektrum UV-Vis dan (b) struktur senyawa piceatannol	55
29. Spektrum UV-Vis senyawa A8kk dalam MeOH dan MeOH+NaOH.....	56
30. Spektrum UV-Vis senyawa A8kk dalam MeOH, MeOH+AlCl ₃ , dan MeOH+AlCl ₃ /HCl	56
31. Spektrum UV-Vis senyawa A8kk dalam MeOH, MeOH+NaOAc, dan MeOH+NaOAc/H ₃ BO ₃	57
32. Spektrum IR senyawa A8kk hasil isolasi.....	58
33. Spektrum IR senyawa piceatannol	59
34. Spektrum ¹ H-NMR senyawa A8kk dalam pelarut (CD ₃) ₂ CO.....	60
35. Spektrum ¹³ C-NMR senyawa A8kk dalam pelarut (CD ₃) ₂ CO	61
36. Korelasi HSQC proton dan karbon senyawa A8kk hasil isolasi.....	63
37. Korelasi HMBC proton dan karbon senyawa A8kk hasil isolasi.....	64
38. Spektrum MS senyawa A8kk hasil isolasi	66
39. Struktur senyawa 4-metil piceatannol.....	67
40. Kromatogram KLT modifikasi 4-metil piceatannol pada (a) 10 menit, (b) 20 menit, dan (c) 30 menit waktu reaksi	67
41. Kromatogram KLT senyawa hasil modifikasi dalam tiga sistem eluen (a) <i>n</i> -heksana ; DCM (20%); (b) aseton : <i>n</i> -heksana (35%), (c) <i>n</i> -heksana : etil asetat (50%)	68
42. (a) senyawa A8m; (b) kromatogram KLT senyawa A8m hasil modifikasi A8m1-A8m6	69
43. Reaksi esterifikasi senyawa 4-metil piceatannol dengan anhidrida asetat dan piridina	70
44. Spektrum UV-Vis senyawa hasil isolasi dan modifikasi dalam MeOH.....	71
45. Spektrum UV-Vis senyawa A8mm dalam MeOH dan MeOH+NaOH.....	72
46. Spektrum UV-Vis senyawa A8mm dalam MeOH, MeOH+AlCl ₃ , dan MeOH+AlCl ₃ /HCl	72
47. Spektrum UV-Vis senyawa A8kk dalam MeOH, MeOH+NaOAc, dan MeOH+NaOAc/H ₃ BO ₃	73
48. Spektrum IR senyawa 4-metil piceatannol (a) hasil isolasi dan (b) hasil modifikasi.....	74
49. Spektrum ¹ H-NMR senyawa A8mm dalam pelarut (CD ₃) ₂ CO	75
50. Spektrum ¹³ C-NMR senyawa A8mm dalam pelarut (CD ₃) ₂ CO	77

51. Korelasi HSQC senyawa A8mm hasil modifikasi	78
52. Korelasi HMBC senyawa A8mm hasil modifikasi	78
53. Spektrum MS senyawa A8mm hasil modifikasi	80
54. Struktur senyawa 4-metil piceatannol tetraasetat hasil modifikasi	81
55. Diagram perbandingan % inhibisi senyawa 4-metil piceatannol, 4-metil piceatannol tetraasetat, dan akarbosa	83
56. Hasil uji antibakteri sampel terhadap bakteri <i>B. subtilis</i> dan <i>P. aeruginosa</i> pada konsentrasi (a) 0,3; (b) 0,4; dan (c) 0,5 mg/disc	85
57. Hasil determinasi tumbuhan kenangkan (<i>A. rigida</i> Blume).....	101
58. Diagram alir penelitian.....	102
59. Spektrum HSQC senyawa 4-metil piceatannol.....	103
60. Spektrum HMBC senyawa 4-metil piceatannol.....	104
61. Spektrum HSQC senyawa 4-metil piceatannol tetraasetat.....	105
62. Spektrum HMBC senyawa 4-metil piceatannol tetraasetat	106
63. Mekanisme reaksi pembentukan gugus ester pada senyawa fenolik	110
64. Mekanisme reaksi hidrolisis anhidrida asetat	110

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Determinasi Tumbuhan Kenangan (<i>A. rigida</i> Blume).....	101
2. Diagram Alir Penelitian	102
3. Spektrum HSQC dan HMBC Senyawa Hasil Isolasi dan Modifikasi	103
4. Hasil Perhitungan % Inhibisi Uji Antidiabetes	107
5. Mekanisme Reaksi Pada Prosedur Modifikasi Senyawa Fenolik	110
6. Perhitungan Nilai Tetapan Kopling	111
7. Perhitungan Absorptivitas Molar	112
8. Perhitungan % Yield Modifikasi Senyawa Fenolik	114

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara kepulauan yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan berbagai ekosistem yang mendukung ribuan spesies tumbuhan endemik (Bago, 2020). Tumbuhan-tumbuhan ini telah lama dimanfaatkan secara tradisional sebagai bahan dasar obat-obatan alami oleh masyarakat. Banyak masyarakat Indonesia percaya bahwa obat tradisional dari tumbuhan lebih aman dibandingkan obat sintetik. Meskipun obat sintetik sering kali lebih efektif dalam mengobati berbagai kondisi medis, penggunaan yang tidak tepat atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping yang merugikan bagi kesehatan manusia, terutama jika dikonsumsi dalam jangka panjang. Efek samping yang ditimbulkan bervariasi tergantung pada jenis obat, dosis, durasi konsumsi, dan kondisi kesehatan individu. Efek samping tersebut dapat berupa gejala yang ringan seperti mual, muntah, diare, penurunan nafsu makan, hipoglikemia, reaksi alergi, hingga efek samping jangka panjang seperti kerusakan hati, ginjal, gagal jantung, dan resistensi antibiotik (Haq *et al.*, 2021; Mohsen *et al.*, 2020).

Pemanfaatan senyawa bioaktif dari tumbuhan sebagai obat alami telah menjadi fokus penelitian yang berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir. Salah satu jenis tumbuhan yang memiliki potensi besar dalam bidang ini adalah tumbuhan kenangan (*Artocarpus rigida* Blume). Tumbuhan ini termasuk dalam famili Moraceae yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, termasuk Indonesia dan kaya akan kandungan senyawa metabolit sekunder, terutama senyawa fenolik, sebagai agen terapeutik alami (Farid, 2010). Senyawa-senyawa fenolik seperti

jenis senyawa flavonoid dan stilbenoid diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, dan antibakteri (Garg *et al.*, 2016).

Penelitian sebelumnya telah mengungkapkan bahwa senyawa fenolik dari berbagai bagian tumbuhan, seperti daun, buah, kayu, dan kulit kayu memiliki efek biologis yang signifikan. Namun, studi mengenai bioaktivitas senyawa fenolik yang terkandung dalam kayu cabang *A. rigida* Blume masih sangat terbatas. Kayu cabang *A. rigida* Blume dipilih dalam penelitian ini karena komponen struktur kimianya yang belum banyak dieksplorasi, meskipun sering digunakan secara tradisional dalam berbagai pengobatan lokal. Kayu cabang biasanya mengandung lebih banyak jaringan kayu yang muda dibandingkan dengan batang utama yang lebih tua. Jaringan yang lebih muda ini sering kali mengandung lebih banyak metabolit sekunder, termasuk senyawa fenolik, yang dihasilkan untuk mendukung pertumbuhan, melawan infeksi, dan beradaptasi dengan kondisi lingkungan (Wang, 2014). Faktor ini membuat kayu cabang menjadi target yang menarik dalam penelitian untuk isolasi senyawa bioaktif. Berdasarkan sifatnya yang kaya akan senyawa fenolik, kayu cabang tumbuhan ini memiliki potensi besar untuk menghasilkan senyawa bioaktif baru yang dapat dikembangkan menjadi obat alami yang lebih aman, dengan efikasi yang lebih baik dan efek samping yang minimal.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan berbagai aktivitas biologis senyawa fenolik yang berhasil diisolasi dari tumbuhan *A. rigida*, di antaranya yaitu senyawa artokarmin G yang diisolasi dari bagian batang (Nguyen *et al.*, 2017), senyawa artorigidinon A dan artorisanton yang diisolasi dari bagian ranting (Rattanaburi *et al.*, 2021), senyawa santoangelol yang diisolasi dari bagian daun (Irpan, 2021), serta senyawa artonin E (Suhartati *et al.*, 2018) dan artonin O (Suhartati *et al.*, 2016) yang diisolasi dari bagian kayu akar *A. rigida*. Senyawa-senyawa fenolik ini diketahui memiliki aktivitas biologis sebagai antibakteri, antimalaria, dan antikanker. Hasil penelitian lainnya memaparkan bahwa senyawa golongan flavonoid sikloartobilosanton dan sikloartokarpin hasil isolasi

menunjukkan aktivitas penghambatan enzim α -amilase dengan persen inhibisi masing-masing 50,87% (Harjuliatri, 2023) dan 88,76% (Hadiwijaya, 2023). Senyawa-senyawa ini juga aktif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella sp.* yang tergolong dalam kategori kuat pada senyawa sikloartobilosanton (Harjuliatri, 2023) dan kategori sangat kuat pada senyawa sikloartokarpin (Hadiwijaya, 2023) dengan konsentrasi 0,5 mg/disc.

Selain isolasi senyawa secara langsung, modifikasi senyawa fenolik juga merupakan strategi penting yang dapat dilakukan untuk meningkatkan efikasi dan selektivitas biologis senyawa bioaktif yang telah diisolasi. Modifikasi kimia dapat menciptakan turunan senyawa dengan aktivitas biologis yang lebih spesifik atau meningkatkan bioavailabilitas senyawa tersebut di dalam tubuh. Salah satu modifikasi kimia yang dapat dilakukan adalah dengan reaksi asetilasi menggunakan anhidrida asetat dan katalis piridina (Sa'diah *et al.*, 2020). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan potensi bioaktivitas senyawa fenolik yang berhasil dimodifikasi. Hasil modifikasi senyawa artokarpin menggunakan anhidrida asetat menunjukkan aktivitas antidiabetes dengan % inhibisi 93,92%, lebih tinggi dibandingkan senyawa hasil isolasi dengan % inhibisi 63,85% dalam konsentrasi 1000 ppm (Aisyah, 2023). Modifikasi senyawa artonin E menggunakan $AlCl_3$ menunjukkan peningkatan bioaktivitas antibakteri terhadap *Bacillus sp.* dalam kategori kuat, dibandingkan dengan senyawa hasil isolasi yang memberikan hasil negatif pada konsentrasi 0,44 mg/disc (Ramadhona, 2018). Selain itu, penelitian lain juga memaparkan bahwa modifikasi senyawa artokarpin menggunakan diazometana menunjukkan aktivitas antibakteri dalam kategori kuat terhadap *Bacillus subtilis* dengan konsentrasi 0,5 mg/disc (Ramadhan, 2021).

Pemanfaatan tumbuhan endemik Indonesia seperti *A. rigida* Blume sebagai sumber senyawa fenolik sejalan dengan upaya global untuk mengembangkan obat-obatan berbasis alam yang lebih aman, efektif, dan terjangkau. Di tengah meningkatnya resistensi mikroba terhadap antibiotik konvensional dan peningkatan insiden penyakit kronis, eksplorasi senyawa bioaktif dari tumbuhan

dapat menjadi solusi yang berkelanjutan. Keanekaragaman hayati yang dimiliki Indonesia membuka peluang besar untuk pengembangan terapi alami yang unik dan berdaya saing tinggi. Oleh karena itu, penelitian terhadap senyawa fenolik hasil isolasi dan modifikasi dari *A. rigida* Blume dapat menjadi kontribusi penting dalam pengembangan obat-obatan alami berbasis bahan lokal dan ramah lingkungan.

Berdasarkan pemaparan di atas, adanya kandungan senyawa fenolik di berbagai bagian tumbuhan bergenus *Artocarpus*, seperti tumbuhan kenangan (*A. rigida* Blume) dan potensi bioaktivitasnya yang luas, maka dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi bioaktivitas senyawa fenolik hasil isolasi dan modifikasi, terutama aktivitas antidiabetes dan antibakteri sebagai alternatif agen terapeutik alami. Senyawa hasil isolasi dimonitoring dengan KLT dan uji titik leleh, serta dilakukan karakterisasi struktur secara spektroskopi (UV-Vis, FT-IR, dan NMR). Senyawa tersebut selanjutnya dilakukan modifikasi kimia menggunakan anhidrida asetat dan katalis piridina, kemudian dilakukan uji bioaktivitas antibakteri dengan metode difusi kertas cakram, terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*, serta dilakukan uji bioaktivitas antidiabetes menggunakan metode inhibisi enzim α -amilase secara *in vitro*.

1.2. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mendapatkan senyawa fenolik dari bagian kayu cabang tumbuhan kenangan (*A. rigida* Blume).
2. Memodifikasi senyawa fenolik hasil isolasi menggunakan anhidrida asetat.
3. Mengidentifikasi struktur senyawa fenolik hasil isolasi dan modifikasi secara spektroskopi.
4. Mengetahui bioaktivitas antidiabetes dan antibakteri senyawa fenolik hasil isolasi dan modifikasi.

1.3. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terbaru dan memperkaya data ilmiah khususnya dalam bidang kimia bahan alam dan etnofarmakologi mengenai studi senyawa fenolik pada tumbuhan kenangkan (*A. rigida* Blume) serta potensi bioaktivitasnya sebagai agen antidiabetes dan antibakteri alami. Penelitian ini dapat terus dikembangkan dalam mendorong eksplorasi biodiversitas lokal sebagai sumber inovasi pengembangan obat baru di bidang kesehatan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Artocarpus*

Artocarpus, genus dari famili Moraceae, merupakan tumbuhan tropis yang banyak dibudidayakan di Asia, terutama Asia Selatan dan Tenggara termasuk Indonesia (Boonyaketgoson *et al.*, 2020). *Artocarpus* dikenal sebagai tumbuhan “nangkang-nangkaan” dengan pohon yang tinggi, berkayu keras dengan getah putih di seluruh bagian tanaman, dan memiliki buah yang berdaging dengan banyak biji. Tumbuhan ini kaya akan manfaat baik dari segi ekonomi maupun farmakologi. Selain digunakan sebagai bahan pangan, bangunan, dan industri, tumbuhan ini juga telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional dalam mengobati penyakit diare, demam, disentri, hipertensi, peradangan, dan malaria (Khan *et al.*, 2003).

Studi fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa berbagai bagian dari tumbuhan ini, seperti kulit kayu, kayu batang, kayu akar, daun, dan buahnya mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder dari golongan terpenoid, flavonoid, arilbenzofuran, neolignan, dan senyawa stilben (Ee *et al.*, 2011). Dalam bidang farmakologi, baik secara *in vivo* maupun *in vitro*, senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan ini menunjukkan berbagai aktivitas biologis seperti antijamur, antimalaria (Suhartati *et al.*, 2020), antikanker (Bailly, 2021), antioksidan (Sreeja-Devi *et al.*, 2021), antiinflamasi (Liu *et al.*, 2021), antibakteri, dan antidiabetes (Suhartati *et al.*, 2024).

2.2. Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida* Blume)

A. rigida Blume merupakan tumbuhan bergetah yang memiliki batang kokoh dan keras, kulit kayu yang berserat kasar, daun yang tidak lebar, menjalar, dan berbulu kasar, serta buah berwarna kuning pucat dengan cita rasa asam dan manis. Di Indonesia, tumbuhan ini dapat ditemukan di Sumatera, Jawa, Nusa Tenggara, dan Kalimantan. Tumbuhan ini sering disebut “*monkey jackfruit*” dan dikenal di masyarakat dengan berbagai nama, yaitu kenangan, peusar, dan punyi’an (Rukmana, 1997). *A. rigida* Blume dapat tumbuh hingga ketinggian 35 m dan lebar 0,9 m di daerah hutan dataran rendah hingga ketinggian 1000 m (Nguyen *et al.*, 2017). Tumbuhan *A. rigida* Blume dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tumbuhan *A. rigida* Blume.

Klasifikasi taksonomi tumbuhan ini adalah sebagai berikut (Tjitrosoepomo, 1994).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Urticales
Famili	: Moraceae
Sub famili	: Artocarpea
Genus	: <i>Artocarpus</i>
Spesies	: <i>Artocarpus rigida</i> Blume

Beberapa peneliti telah mengidentifikasi berbagai macam senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan ini, termasuk senyawa golongan stilben, santon, dan flavonoid terprenilasi yang memiliki aktivitas sitotoksik, antiinflamasi, antiplasmodial, dan antibakteri (Nguyen *et al.*, 2017).

2.3. Senyawa Metabolit Sekunder

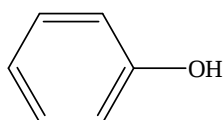
Metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang dihasilkan oleh tumbuhan dan berperan dalam fungsi pertahanan tumbuhan tersebut. Berbagai senyawa metabolit sekunder bersifat racun bagi organisme herbivora dan patogen yang dapat melindungi tumbuhan dari bahaya lingkungan. Ketiadaan kandungan senyawa ini tidak mengakibatkan kematian pada tumbuhan, berbeda dengan senyawa metabolit primer yang diperlukan oleh tumbuhan untuk bertahan hidup. Kemampuan tumbuhan dalam melakukan fotosintesis menyebabkan perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder yang dimiliki tumbuhan (Kabera, 2014).

Kandungan senyawa metabolit sekunder dalam setiap tumbuhan bervariasi. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu faktor internal seperti gen dan faktor eksternal seperti cahaya, kelembapan, suhu, pH, ketinggian, dan kandungan unsur hara dalam tanah (Katuuk *et al.*, 2019). Mayoritas senyawa metabolit sekunder bersifat semi polar dan polar, sehingga dalam proses isolasinya dapat digunakan pelarut organik yang bersifat polar seperti metanol (Saifudin, 2014). Senyawa metabolit sekunder banyak dimanfaatkan sebagai zat pewarna, pestisida, dan obat-obatan dengan aktivitas biologisnya yang beragam. Secara umum, senyawa metabolit sekunder diklasifikasikan menjadi tiga golongan utama, yaitu senyawa alkaloid, terpenoid, dan fenolik (Kabera, 2014).

2.4. Senyawa Fenolik

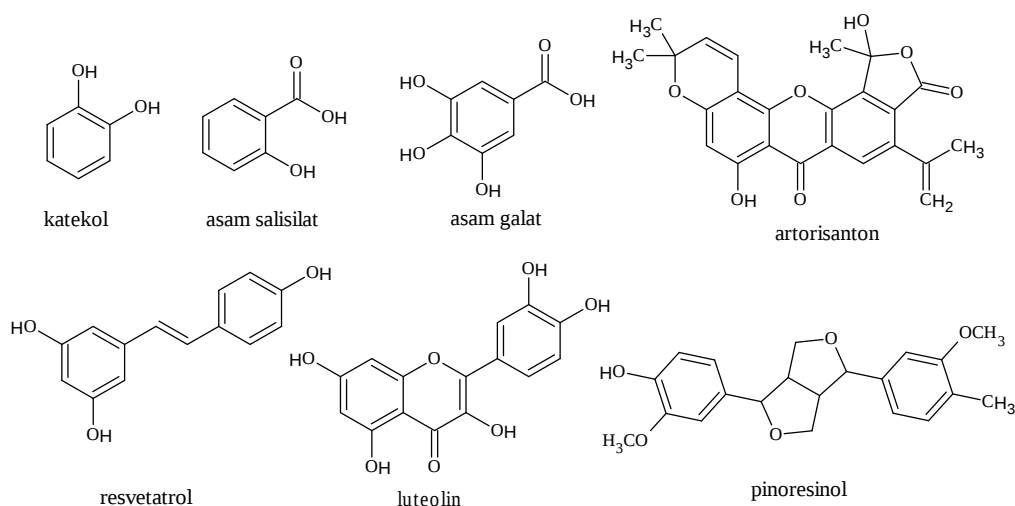
Senyawa fenolik merupakan salah satu jenis senyawa metabolit sekunder yang utama. Senyawa ini disintesis oleh tumbuhan sebagai respon terhadap berbagai

kondisi seperti infeksi dan radiasi sinar UV. Pada tumbuhan, senyawa ini dapat bertindak sebagai atraktan untuk penyerbuk, kontributor pigmentasi tumbuhan, antioksidan, serta sebagai pelindung dari berbagai jenis parasit dan paparan suhu ekstrim (Ravangpai *et al.*, 2011). Senyawa fenolik adalah senyawa organik dengan satu atau lebih gugus hidroksil yang menempel pada cincin aromatiknya atau sekurang-kurangnya memiliki satu gugus fenol pada strukturnya. Fenol merupakan cincin benzena yang tersubstitusi oleh gugus hidroksil (Al Mamari, 2021). Struktur senyawa fenol ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur senyawa fenol.

Terdapat lebih dari 8.000 jenis senyawa yang termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan banyaknya variasi gugus yang mungkin tersubstitusi pada kerangka utama fenol (Marinova *et al.*, 2005). Menurut jumlah cincin fenol dan elemen struktural yang menghubungkan cincin-cincin tersebut, senyawa fenolik diklasifikasikan ke dalam beberapa kelompok, yaitu senyawa fenol sederhana (katekol, resorsinol), asam fenolat (asam salisilat, asam galat), flavonoid (luteolin, naringenin), santon (artorisanton, santoangelol), stilbenoid (resveratrol, piceatannol), dan lignan (pinoresinol, metairesinol) (Al Mamari, 2021). Beberapa contoh struktur senyawa tersebut ditunjukkan pada Gambar 3.

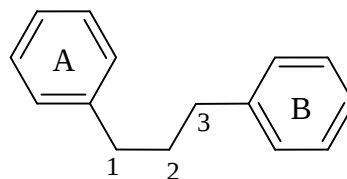


Gambar 3. Contoh struktur senyawa fenolik.

2.4.1. Flavonoid

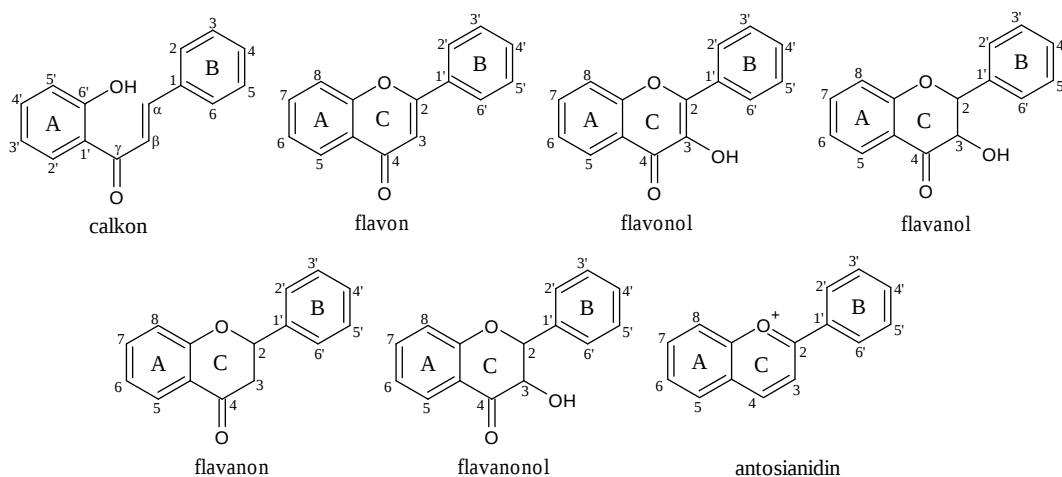
Flavonoid merupakan senyawa fenolik terhidroksilasi dan diketahui disintesis oleh tanaman sebagai respons terhadap infeksi mikroba. Senyawa ini merupakan jenis senyawa fenolik yang paling banyak terdapat pada tumbuhan, umumnya terdapat pada bagian daun, bunga, kulit, dan batang (Wang *et al.*, 2016).

Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau dan merupakan senyawa polar karena memiliki gugus hidroksil, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, dan air (Markham, 1988).



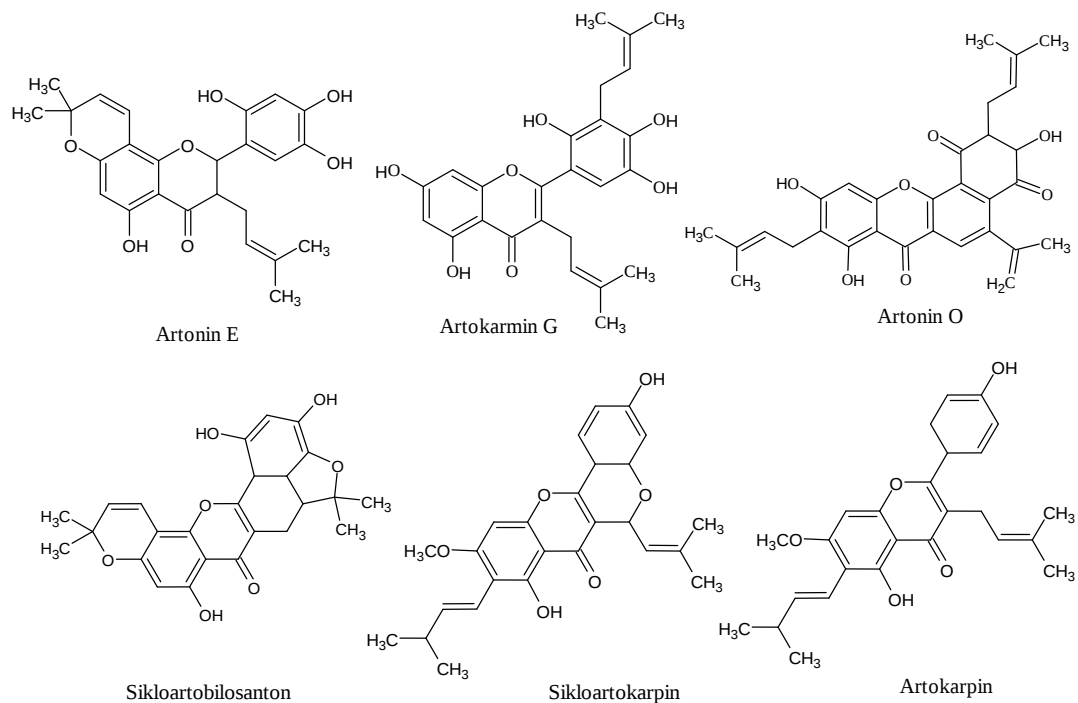
Gambar 4. Kerangka dasar flavonoid.

Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon dengan dua cincin benzena yang dihubungkan oleh tiga atom karbon seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4 (Achmad, 1986). Senyawa flavonoid terdiri dari beberapa jenis, tergantung pada tingkat oksidasi rantai propananya, di antaranya yaitu calkon, flavon, flavonol, flavanol, flavanon, flavanonol, dan antosianidin (Tapas *et al.*, 2008). Struktur dari senyawa tersebut dan penomoran atom karbonnya ditunjukkan pada Gambar 5



Gambar 5. Struktur kimia dari beberapa jenis flavonoid.

Beberapa jenis senyawa flavonoid telah berhasil diisolasi dari tumbuhan *Artocarpus*, diantaranya yaitu senyawa artokarmin G (Nguyen *et al.*, 2017), sikloartobilosanton (Harjuliatri, 2023), artonin E (Suhartati *et al.*, 2018), artonin O (Suhartati *et al.*, 2016), artokarpin, dan sikloartokarpin (Hadiwijaya, 2023). Struktur senyawa tersebut ditunjukkan pada Gambar 6.



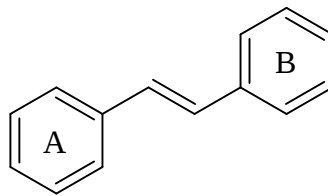
Gambar 6. Senyawa flavonoid yang diisolasi dari tumbuhan *A. rigida* Blume.

Aktivitas biologis yang ada pada senyawa flavonoid bergantung pada konfigurasi, jumlah total gugus hidroksil, dan substitusi gugus fungsi yang terdapat pada struktur inti senyawanya. Berbagai senyawa flavonoid terbukti memiliki aktivitas antioksidan, kapasitas penangkap radikal bebas, pencegahan penyakit jantung koroner, hepatoprotektif, aktivitas antiinflamasi, dan juga sebagai antikanker (Kumar *and* Pandey, 2013).

2.4.2. Stilbenoid

Stilben berasal dari bahasa Yunani “*stilbos*” yang artinya bersinar. Stilbenoid merupakan jenis senyawa fenolik dengan dua cincin benzena yang terikat oleh

suatu rantai etilena (Mann, 2002). Kerangka struktur utama stilben adalah $C_6H_5CH=CHC_6H_5$ (Ito *et al.*, 2005). Senyawa ini dapat memiliki konfigurasi *trans*-(E) atau *cis*-(Z). Hal ini disebabkan oleh ikatan rangkap dua pada kerangka utama senyawa stilbenoid yang tidak dapat berotasi secara bebas. Struktur kerangka umum senyawa stilbenoid ditunjukkan pada Gambar 7.

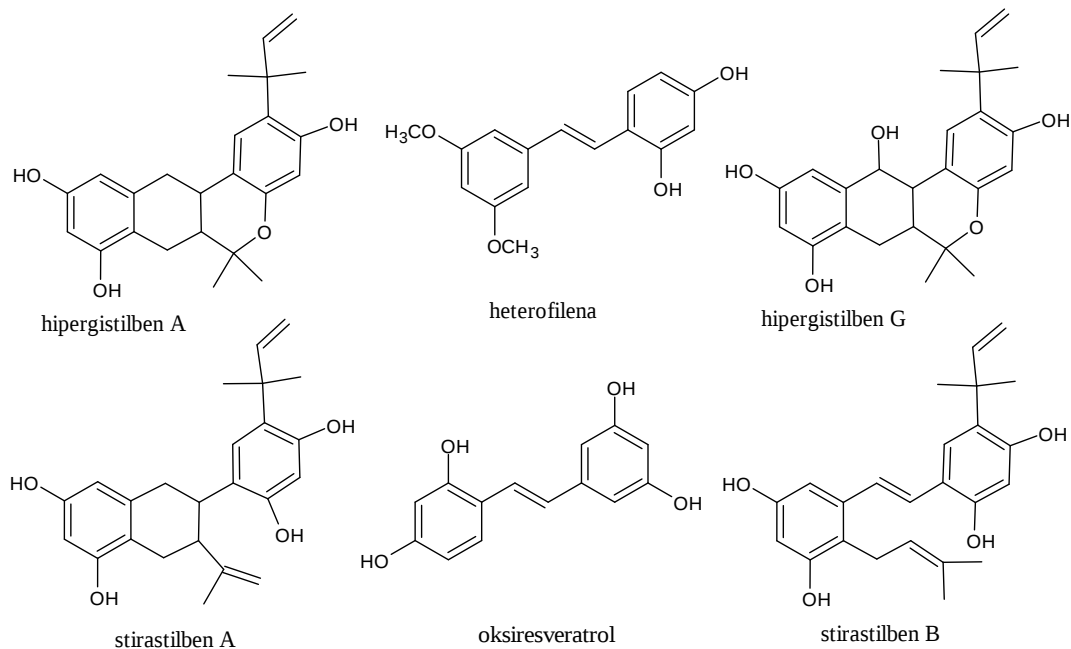


Gambar 7. Kerangka umum stilbenoid.

Berdasarkan keberadaan gugus fungsi yang terikat pada kerangka utamanya, senyawa stilbenoid dapat diklasifikasikan menjadi lima golongan utama, yaitu golongan A, B, C, D, dan E. Golongan A merupakan stilben sederhana yang memiliki gugus fungsi oksigen pada cincin aromatikanya, meliputi turunan metilendioksi dan glikosida. Golongan B merupakan stilben terprenilasi dan tegeranilasi, seperti senyawa artoindonesianin N dan artokarben. Golongan C merupakan turunan arilbenzofuran. Golongan D merupakan stilben tersubstitusi karbon selain yang terprenilasi dan tergeanilasi. Golongan E merupakan senyawa stilben hibrida lainnya yang tidak masuk dalam klasifikasi golongan A-D (Xiao *et al.*, 2008).

Senyawa golongan stilbenoid dapat ditemukan pada berbagai spesies tumbuhan seperti anggur merah, beri, kacang tanah, dan pinus. Senyawa ini merupakan golongan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas biologis yang signifikan. Beberapa peneliti menyebutkan bahwa senyawa stilbenoid memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Senyawa ini dapat menghambat reaksi radikal bebas dan berpotensi dalam mencegah penyakit kronis seperti penyakit jantung dan kanker. Selain itu, stilbenoid juga memiliki bioaktivitas lain sebagai antiinflamasi, antipenuaan, dan agen kemoprotektif yang cukup kuat (Roupe *et al.*, 2006). Beberapa senyawa golongan stilbenoid yang berhasil diisolasi dari tumbuhan *Artocarpus* di antaranya yaitu senyawa oksiresveratrol dari bagian kayu akar

A. dadah (Suhartati *et al.*, 2009), heterofilena dari bagian ranting *A. heterophyllus* (Boonyaketguson *et al.*, 2017), hipergistilben A, hipergistilben D, stirastilben A, dan stirastilben B yang diisolasi dari bagian akar *A. styracifolius* (Li *et al.*, 2019). Struktur senyawa tersebut ditunjukkan pada Gambar 8.



Gambar 8. Senyawa stilbenoid yang diisolasi dari tumbuhan *Artocarpus*.

2.5. Teknik Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder

2.5.1. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penarikan komponen senyawa pada suatu sampel menggunakan pelarut yang sesuai berdasarkan pada distribusi senyawa yang terlarut (Aji dan Ferani, 2013). Secara umum, ekstraksi dibedakan menjadi dua jenis, yaitu ekstraksi secara dingin dan ekstraksi secara panas. Teknik ekstraksi secara dingin dilakukan menggunakan metode maserasi dan perkolasi, sedangkan ekstraksi secara panas dilakukan menggunakan metode sokhletasi, refluks, dan destilasi. Pemilihan metode dan pelarut didasarkan pada senyawa target yang akan diisolasi dan tingkat kepolarannya. Untuk senyawa nonpolar dapat

menggunakan pelarut *n*-heksana, petroleum eter, dan kloroform, untuk senyawa semi polar dapat menggunakan pelarut etil asetat, aseton, dan diklorometana, sedangkan untuk senyawa yang bersifat polar, dapat menggunakan metanol, etanol, atau air sebagai pelarut (Verdiana dkk., 2018).

Teknik ekstraksi paling sederhana yang banyak digunakan dalam mengisolasi senyawa bahan alam adalah teknik maserasi. Prinsip dasar maserasi yaitu proses melarutnya senyawa aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam pelarut tertentu (*like dissolve like*). Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia menggunakan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Kontak antara sampel dan pelarut dapat ditingkatkan dengan pengadukan untuk memaksimalkan proses ekstraksi (Koirewoa dkk., 2012). Perendaman sampel tumbuhan dengan pelarut akan menyebabkan pemecahan dinding sel dan membran sel oleh perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel, sehingga senyawa metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma dapat terlarut dalam pelarut organik yang digunakan (Yuliningtyas dan Kusmartono, 2016).

2.5.2. Fraksinasi

Fraksinasi atau partisi merupakan metode pemisahan komponen senyawa kimia dari suatu ekstrak menggunakan pelarut yang berbeda polaritasnya. Ekstrak kasar yang dihasilkan dari proses ekstraksi masih memiliki kandungan senyawa yang sangat kompleks, sehingga perlu dilakukan fraksinasi untuk memisahkan komponen senyawa tersebut berdasarkan tingkat kepolarannya (Saifudin, 2014). Dalam proses fraksinasi, dapat digunakan berbagai macam pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda-beda, seperti *n*-heksana, kloroform, etil asetat, dan aseton.

Secara umum, metode fraksinasi atau partisi dibagi menjadi dua macam, yaitu partisi cair-cair dan partisi padat-cair. Partisi padat-cair merupakan pemisahan suatu komponen dari padatan dengan melarutkannya dalam pelarut yang tidak melarutkan komponen lainnya. Proses ini akan menghasilkan dua fraksi, yaitu fraksi cair dari komponen senyawa yang terlarut dan fraksi padat dari sisa sampel

yang tidak terlarut (Aji dkk., 2017). Partisi cair-cair dilakukan menggunakan corong pisah. Pada prinsipnya, ketika suatu pelarut ditambahkan dalam ekstrak dengan tingkat kepolaran berbeda dan diguncang dalam corong pisah, satu atau lebih zat terlarut dari ekstrak tersebut akan berpindah ke pelarut yang telah ditambahkan dan membentuk dua lapisan. Komponen senyawa dengan massa jenis lebih besar akan berada pada lapisan bawah (Christina dkk., 2016). Komponen senyawa yang telah terpisah dapat dilakukan analisis dan pemurnian lebih lanjut menggunakan teknik kromatografi.

2.5.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakan teknik pemisahan senyawa menggunakan fase diam berupa lapisan tipis yang disalutkan pada permukaan bidang datar berupa lempeng kaca atau plat alumunium dan fase gerak berupa eluen dari perbandingan pelarut tertentu. Proses pengaliran eluen pada fase diam disebut proses elusi. Eluen yang digunakan untuk mengelusi sampel dipilih berdasarkan “*trial and error*” dengan kombinasi perbandingan pelarut berbeda-beda untuk mendapatkan pola pemisahan terbaik dan dapat menarik senyawa target yang akan diisolasi. Proses pemisahan terjadi berdasarkan perbedaan laju alir suatu senyawa terhadap fase diam. Semakin kuat suatu senyawa berikatan dengan fase diam pada plat KLT, maka akan semakin lambat pergerakannya (Mohrig *et al.*, 2010).

Parameter yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa adalah nilai R_f yang menyatakan jarak pergerakan senyawa pada kromatogram. Nilai R_f berkisar antara 0-1 berdasarkan perbedaan kepolaran sampel dan eluen yang digunakan. Senyawa yang bersifat nonpolar akan bergerak lebih jauh dari titik awal penotolan, sedangkan senyawa yang lebih polar akan bergerak naik dengan jarak yang lebih dekat dari titik awal penotolan (Hidayah, 2010). Eluen yang lebih polar akan memiliki nilai R_f lebih besar dikarenakan sifat plat KLT yang bersifat polar, sebaliknya eluen yang mendekati nonpolar akan memiliki nilai R_f yang lebih kecil. Nilai R_f dapat ditentukan dengan menggunakan Persamaan (1) (Sastrohamidjojo, 2002).

$$Rf = \frac{\text{jarak tempuh sampel}}{\text{jarak tempuh pelarut}} \dots\dots\dots (1)$$

KLT digunakan untuk menentukan banyaknya komponen dalam campuran, identifikasi senyawa, memantau berjalannya suatu reaksi, menentukan efektivitas pemurnian, menentukan kondisi yang sesuai untuk KK, serta untuk monitoring hasil KK dan KCV (Gandjar dan Rohman, 2007). Zona pemisahan pada plat KLT setelah proses elusi dapat dideteksi secara langsung atau diamati di bawah sinar UV. Secara visual, noda pada plat KLT dapat diidentifikasi dengan menambahkan pereaksi penampak bercak berupa larutan serum sulfat. Pereaksi ini dapat digunakan pada golongan senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, sapogenin, dan terpenoid (Arnida dan Sutomo, 2008). Sinar UV dapat digunakan untuk memvisualisasikan senyawa tertentu pada plat KLT yang mengandung indikator UV dengan panjang gelombang pendek (254 nm) dan panjang gelombang panjang (365 nm). Senyawa yang mengandung kromofor penyerap sinar UV akan memblokir penyerapan sinar oleh indikator *fluorescent*, menghasilkan titik gelap dengan latar belakang terang, sehingga pola pemisahan senyawanya dapat diidentifikasi (Meyers *and* Meyers, 2008).

2.5.4. Kromatografi Cair Vakum (KCV)

Kromatografi cair vakum merupakan metode pemisahan dan pemurnian senyawa metabolit sekunder dengan menggunakan silika gel sebagai fase diam pada berbagai perbandingan pelarut yang dilengkapi dengan pompa vakum untuk memudahkan terjadinya proses elusi. Metode ini dapat digunakan untuk memisahkan sampel dalam jumlah besar dalam waktu singkat. Kolom dengan fase diam divakum dengan pompa vakum agar fase gerak berupa eluen dapat turun mengelusi komponen kimia yang terkandung dalam sampel, sehingga akan keluar menjadi fraksi-fraksi yang lebih sederhana berdasarkan tingkat polaritasnya. Teknik KCV bekerja pada kondisi vakum dengan tekanan rendah untuk meningkatkan laju alir fase gerak (Syafitri dan Ersam, 2016).

Proses pengemasan fase diam pada kolom kaca masir dapat dilakukan secara basah dan kering. Pada cara basah, fase diam dilarutkan terlebih dahulu ke dalam fase gerak yang akan digunakan. Campuran tersebut dimasukkan ke dalam kolom secara merata dan fase gerak dibiarkan mengalir hingga terbentuk fase diam yang tetap dan rata. Pada cara kering, fase diam dimasukkan ke dalam kolom kaca masir terlebih dahulu, kemudian dibasahi dengan pelarut yang akan digunakan (Sarker *et al.*, 2006). Proses elusi dilakukan mulai dari eluen dengan tingkat kepolaran rendah dan ditingkatkan secara bertahap dengan gradien tertentu hingga eluen yang bersifat polar.

2.5.5. Kromatografi Kolom (KK)

Kromatografi kolom merupakan metode pemisahan yang didasarkan pada perbedaan distribusi campuran komponen senyawa antara fase diam berupa kolom dan fase gerak berupa eluen yang dibiarkan mengalir secara terus menerus oleh adanya gaya gravitasi. Teknik ini dapat dilakukan pada kolom berdiameter 1-3 cm dengan panjang kolom hingga 50 cm. Fase diam yang digunakan dapat berupa silika gel, sedangkan fase geraknya dipilih berdasarkan hasil KLT yang memberikan pola pemisahan terbaik. Metode ini digunakan untuk memisahkan dan memurnikan senyawa dengan jumlah sampel yang lebih sedikit (Atun, 2014).

Pada dasarnya, teknik KK merupakan metode kromatografi cair adsorpsi yang sama dengan teknik KCV, hanya saja KK dilakukan pada sistem yang bekerja secara normal tanpa vakum. Meskipun teknik ini memerlukan waktu yang lebih lama, fraksi hasil KK diharapkan memberikan pemisahan yang lebih baik dan lebih murni (Hernawan, 2008). Tingkat adsorpsi komponen suatu senyawa tergantung pada polaritas molekul, aktivitas adsorben, dan kepolaran fase gerak. Senyawa yang memiliki gugus fungsi yang lebih polar akan teradsorpsi lebih kuat pada permukaan fase diam, sehingga komponen senyawa yang bersifat nonpolar akan lebih dulu terpisah, dilanjutkan dengan komponen semi polar, dan senyawa polar. Pita komponen senyawa tersebut akan bergerak melalui kolom dengan laju

yang berbeda. Komponen senyawa akan terpisah dan terkumpul sebagai fraksi saat mereka meninggalkan kolom (Firdaus, 2011).

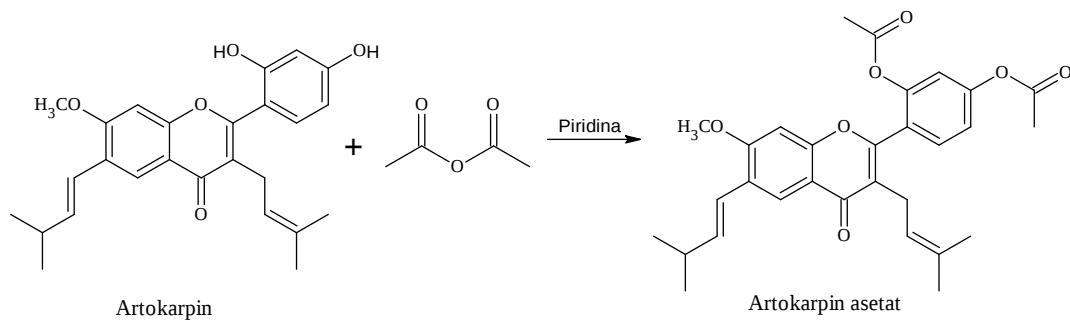
2.6. Modifikasi Senyawa

Modifikasi kimia suatu senyawa telah menjadi landasan baru dalam pengembangan ilmu kimia bahan alam. Modifikasi kimia merujuk pada proses perubahan struktur kimia senyawa alami untuk meningkatkan sifat-sifat kimia senyawa tersebut. Proses ini melibatkan reaksi antara komponen reaktif suatu senyawa dengan pereaksi kimia yang dapat dilakukan dengan atau tanpa katalis. Modifikasi ini sangat penting dilakukan untuk pengembangan aplikasi baru dalam bidang farmasi, pertanian, dan industri lainnya (Kaban, 2009).

Pada penelitian ini, akan dilakukan modifikasi kimia dengan mengubah gugus hidroksil senyawa hasil isolasi melalui reaksi asetilasi menggunakan anhidrida asetat. Modifikasi ini bertujuan untuk meningkatkan stabilitas senyawa dengan mengganti substituen atau gugus fungsinya agar lebih tahan terhadap pengaruh lingkungan dan untuk meningkatkan aktivitas biologis senyawa tersebut.

Anhidrida asetat merupakan senyawa jenis anhidrida dari asam asetat yang berbentuk cair dan memiliki struktur molekul simetris dengan rumus molekul $C_4H_6O_3$ atau $(CH_3CO)_2O$. Anhidrida asetat memiliki derajat keasaman yang cukup besar dengan gugus fungsi karboksil ($-COOH$) dan termasuk dalam golongan asam karboksilat (Celanase, 2010).

Asetilasi merupakan reaksi kimia yang melibatkan penambahan gugus asetil ($-CO_2CH_3$) ke dalam senyawa organik melalui substitusi gugus hidroksil ($-OH$) yang ada pada senyawa tersebut. Gugus hidroksil pada senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dapat diasetilasi, kecuali gugus hidroksil yang posisinya sangat terlindungi. Reaksi asetilasi yang terjadi ditunjukkan pada Gambar 9.



Gambar 9. Reaksi esterifikasi artokarpin dengan anhidrida asetat (Sa'diah *et al.*, 2020).

2.7. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder

Senyawa metabolit sekunder golongan fenolik seperti flavonoid dan stilbenoid dapat diidentifikasi struktur senyawanya dengan menggunakan berbagai macam alat instrumentasi secara spektroskopi, seperti spektrofotometri UV-Vis dan IR, serta secara spektrometri NMR dan MS.

2.7.1. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan suatu metode analisis yang digunakan untuk mengukur serapan cahaya suatu sampel yang memiliki gugus kromofor terhadap panjang gelombang tertentu. Instrumen ini dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif (Putri dan Setiawati, 2015). Sinar UV memiliki panjang gelombang 200-400 nm, sedangkan sinar tampak memiliki panjang gelombang 400-750 nm (Sriyati, 2022). Ketika sinar UV-Vis yang berupa energi mengenai elektron ikatan dan non ikatan pada suatu senyawa, maka elektron tersebut akan tereksitasi dari keadaan dasar ke tingkat energi yang lebih tinggi. Eksitasi elektron ini direkam dalam bentuk spektrum yang dinyatakan sebagai panjang gelombang dan absorbansi (Suhartati, 2017).

Semakin mudah elektron bereksitasi akan semakin besar panjang gelombang yang diabsorpsi, semakin banyak elektron yang bereksitasi akan semakin tinggi absorbansi yang dihasilkan. Molekul organik yang memiliki ikatan π atau

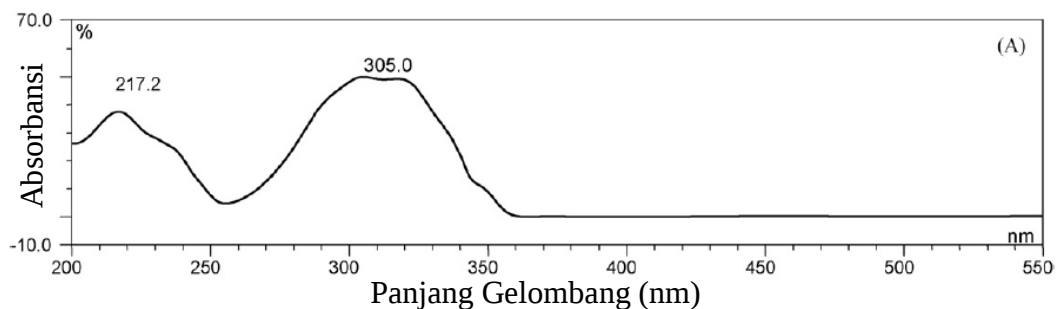
elektron non ikatan akan mengabsorpsi pada panjang gelombang yang lebih besar dari 200 nm, sehingga struktur molekulnya dapat diidentifikasi. Secara umum, sampel yang akan dianalisis harus diubah menjadi larutan. Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan sampel secara sempurna, tidak mengandung ikatan rangkap terkonjugasi, tidak berinteraksi dengan senyawa yang akan dianalisis, tidak berwarna, dan memiliki kemurnian yang tinggi (Suhartati, 2017).

Spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk menentukan jenis senyawa fenolik seperti flavonoid dan stilbenoid. Spektrum khas senyawa flavonoid terdiri atas dua pita, yaitu pada rentang 240-295 nm (Pita II) dan 300-560 nm (Pita I). Puncak yang relatif rendah pada pita I dalam spektrum merupakan ciri khas flavonoid golongan hidroflavon, dihidroflavon, dan isoflavon, sedangkan puncak yang tinggi merupakan ciri khas senyawa kalkon, auron, dan antosianidin (Neldawati, 2013). Rentang panjang gelombang untuk setiap jenis senyawa flavonoid dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rentang serapan spektrum UV-Vis untuk flavonoid (Markham, 1988).

Pita II (nm)	Pita I (nm)	Jenis Flavonoid
250-280	310-350	Flavon
250-280	330-360	Flavonol (3-OH tersubstitusi)
250-280	350-385	Flavonol (3-OH bebas)
245-275	310-320	Isoflavon
275-295	300-330	Flavanon dan dihidroflavon
230-270	340-390	Calkon
230-270	380-430	Auron
270-280	465-560	Antosianidin dan antosianin

Senyawa golongan stilbenoid, memiliki spektrum UV khas berupa pita serapan di sekitar 200-240 nm dan pita serapan utama pada kisaran 290-330 nm. Contoh spektrum UV-Vis dari senyawa resveratrol (Montsko *et al.*, 2008) ditunjukkan pada Gambar 10. Spektrum tersebut menunjukkan serapan maksimum pada λ_{maks} 305 dan 217 nm yang merupakan serapan khas dari sistem terkonjugasi pada senyawa golongan stilbenoid .



Gambar 10. Spektrum UV-Vis senyawa resveratrol (Montsko *et al.*, 2008).

Adanya substituen seperti gugus hidroksil pada senyawa yang dianalisis dapat menyebabkan pergeseran batokromik, sehingga panjang gelombang serapan pada spektrum UV-Vis dapat bergeser pada $\lambda_{\text{maks}} > 300$ nm. Gugus fungsi hidroksil yang ada pada senyawa flavonoid dan stilbenoid dapat ditentukan dengan menambahkan pereaksi geser seperti NaOH, HCl, AlCl_3 , NaOAc, dan H_3BO_3 pada larutan sampel, serta diamati pergeseran puncak yang terjadi. Pergeseran tersebut dapat berupa pergeseran batokromik, hipsokromik, hiperkromik, dan hipokromik (Markham, 1988). Posisi yang tepat dari pita serapan dan intensitas pita akan memberikan informasi yang berguna mengenai sifat-sifat senyawa flavonoid atau stilbenoid yang dianalisis.

2.7.2. *Fourier Transform Infra Red Spectroscopy (FT-IR)*

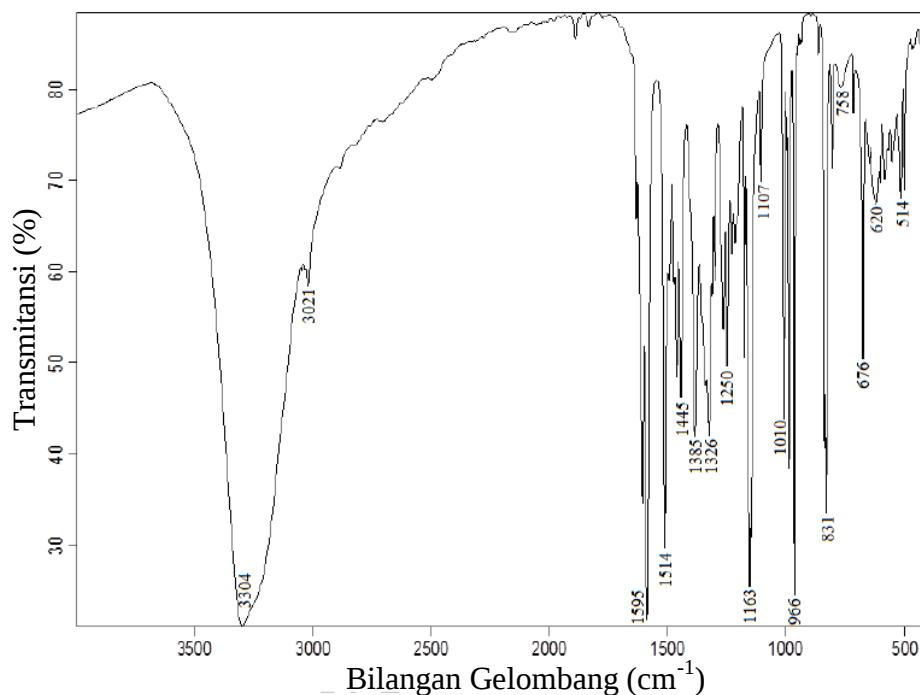
Spektroskopi FT-IR merupakan suatu metode analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi suatu senyawa. Instrumen ini memiliki komponen utama berupa interferometer Michelson yang berfungsi untuk menguraikan radiasi inframerah menjadi komponen frekuensi. Interferometer ini akan memberikan sinyal ke detektor sesuai dengan intensitas frekuensi vibrasi molekulnya, sehingga dapat memberikan informasi struktur molekul secara tepat dan akurat dengan resolusi yang tinggi (Sankari *et al.*, 2010). Spektrum FT-IR dihasilkan dari proses transmisi cahaya yang melewati sampel dan pengukuran intensitas cahaya dengan detektor dibandingkan dengan intensitas blanko sebagai fungsi bilangan gelombang. Spektrum yang dihasilkan diplot sebagai intensitas fungsi energi dan bilangan gelombang (cm^{-1}) (Anam dkk., 2007).

Panjang gelombang IR berada pada rentang $650\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$. Daerah $650\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$ merupakan *finger print* dengan bentuk yang rumit dan kompleks, sedangkan daerah antara $1400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ merupakan daerah khusus yang berguna untuk identifikasi gugus fungsi. Setiap ikatan dalam suatu molekul menyerap pada bilangan gelombang yang spesifik, sehingga spektrum IR dapat digunakan untuk mengidentifikasi suatu senyawa dengan membandingkan spektrum senyawa standarnya, terutama pada daerah *finger print*. Jika dua sampel murni memberikan spektrum yang berbeda pada daerah *finger print*, mereka mewakili senyawa yang berbeda. Tetapi jika kedua spektrum menunjukkan daerah *finger print* yang sama, dapat dikatakan bahwa senyawa tersebut identik (Yadav, 2005). Daerah serapan yang khas dari beberapa gugus fungsi ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Absorpsi dari beberapa gugus fungsi pada spektrum IR (Dachriyanus, 2017).

Jenis Vibrasi Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang Vibrasi (cm^{-1})
Regangan O-H, N-H	3000-3750
Regangan CH_3 , CH_2 , C-H, C-H aldehyd	2700-3000
Regangan $\text{C}\equiv\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{N}$	2100-2400
Regangan C=O	1650-1900
Regangan C=C, C=N	1675-1500
<i>Bending</i> C-H	1300-1475
<i>Bending</i> C=C-H, Ar-H	650-1000

Pada senyawa flavonoid, spektrum IR memberikan serapan gugus –OH pada bilangan gelombang $3400\text{--}3650\text{ cm}^{-1}$ dan serapan gugus C=O pada $1650\text{--}1750\text{ cm}^{-1}$. Dugaan tersebut didukung dengan adanya serapan dari C–O alkohol pada bilangan gelombang $1050\text{--}1250\text{ cm}^{-1}$, regangan C–H aromatik pada daerah $3010\text{--}3040\text{ cm}^{-1}$, dan serapan C=C aromatik pada daerah 1625 cm^{-1} (Sa'diah *et al.*, 2020). Pada senyawa stilbenoid, spektrum IR memberikan serapan gugus –OH pada bilangan gelombang $3400\text{--}3650\text{ cm}^{-1}$, serapan dari C–O alkohol pada $1050\text{--}1250\text{ cm}^{-1}$, serta serapan C=C aromatik dan alifatik pada daerah $1600\text{--}1625\text{ cm}^{-1}$. Contoh spektrum IR senyawa stilbenoid resveratrol ditunjukkan pada Gambar 11.



Gambar 11. Spektrum IR senyawa resveratrol (Güder *et al.*, 2014).

2.7.3. Spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)

Spektroskopi NMR merupakan salah satu teknik analisis yang berhubungan dengan sifat magnetik dan inti atom. Pada penelitian ini, terdapat dua jenis anal yaitu ¹H-NMR dan ¹³C-NMR. Spektrum NMR menghubungkan antara intensitas sinyal absorpsi dan pergeseran kimia (ppm). Spektrum ¹H-NMR menunjukkan seberapa banyak jenis lingkungan atom H yang ada dalam suatu molekul dan jumlah atom H yang ada pada atom C tetangga, sedangkan spektrum ¹³C-NMR menunjukkan keadaan lingkungan atom C tetangga yang berada dalam bentuk karbon primer, sekunder, tersier, atau kuartener (Supratman, 2010). Pelarut yang digunakan untuk analisis NMR adalah pelarut organik dalam bentuk *deuterated* walaupun tidak 100%, umumnya kloroform terdeuterasi (CDCl₃). Jika sampel tidak larut, dapat digunakan pelarut lain seperti metanol, aseton, air, dan dimetil sulfoksida (DMSO) (Jenie dkk., 2014).

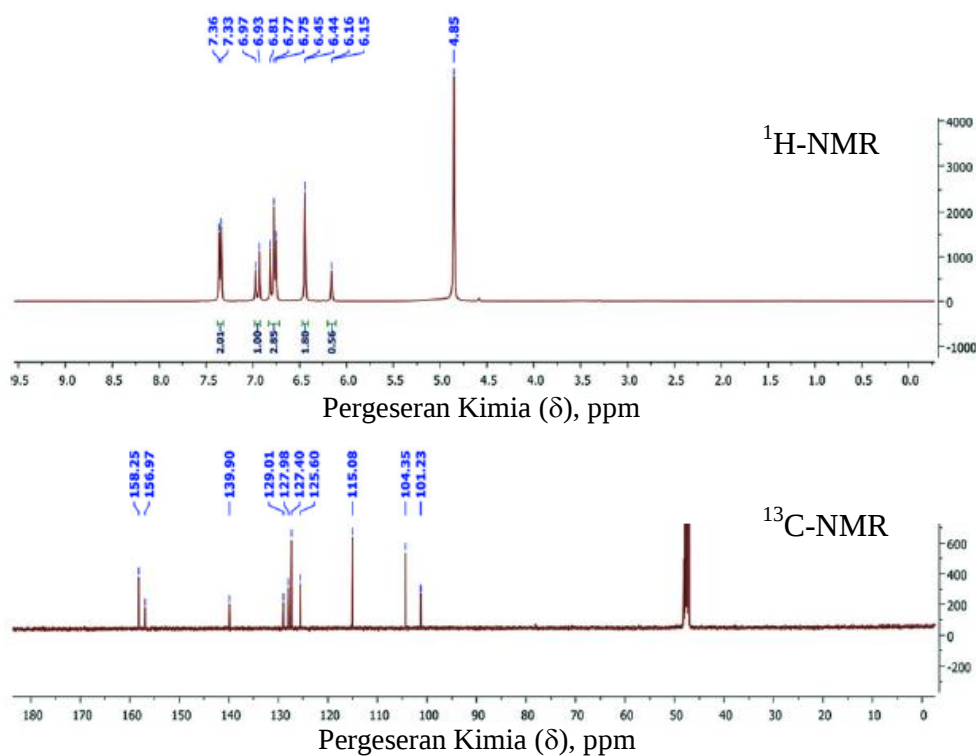
Setiap jenis inti atom dalam molekul akan memiliki frekuensi resonansi berbeda-beda. Pada ¹H-NMR, nilai geseran kimia yang diukur berkisar antara 0-12 ppm,

sedangkan pada ^{13}C -NMR berkisar antara 0-200 ppm. Pengukuran nilai pergeseran kimia ini dilakukan terhadap TMS (tetrametil silan) sebagai referensi karena memiliki nilai pergeseran kimia sebesar 0 ppm (Smith, 2011). Nilai pergeseran kimia beberapa jenis proton dan karbon ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai geseran kimia untuk ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR (Settle, 1997).

Jenis Senyawa	^1H	^{13}C
Alkana	0,5-1,3	5-35
Monosubtituen alkana	2,0-5,0	25-65
Disubtituen alkana	3,0-7,0	20-75
Siklopropil	-0,5-0,5	0-10
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{NR}_2$	2,0-3,0	42-70
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{SR}_2$	2,0-3,0	20-40
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{PR}_2$	2,2-3,2	50-75
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{OH}$	3,5-4,5	50-75
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{NO}_2$	4,0-4,6	70-85
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{F}$	4,2-5,0	70-80
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{Cl}$	3,0-4,0	25-50
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{Br}$	2,5-4,0	10-30
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{I}$	2,0-4,0	-20-0
$-\text{C}\equiv\text{N}$	-	100-120
$\text{H}-\text{C}=\text{C}-$	4,5-7,5	100-150
$-\text{C}=\text{C}-\text{CH}-$	1,6-2,1	18-30
$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	2,0-3,0	75-95
$\text{Ar}-\text{H}$	6,0-9,0	110-145
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{Ar}$	2,2-2,8	18-30
$\text{R}-\text{CO}_2-\text{H}$	10,0-13,0	160-180
$\text{R}-\text{CO}_2-\text{R}$	-	160-175
$\text{R}-\text{CO}-\text{NH}_2$	5,0-9,0	150-180
$\text{R}-\text{CHO}$	9,0-11,0	185-205
$\text{R}-\text{CO}-\text{R}$	-	205-220
$\text{R}-\text{OH}$	1,0-5,0	-

Pada senyawa flavonoid dan stilbenoid, untuk spektrum hasil analisis $^1\text{H-NMR}$, akan terlihat sinyal proton aromatik pada pergeseran kimia 6,0-8,5 ppm dari cincin benzena. Jika terdapat gugus hidroksil ($-\text{OH}$), akan muncul sinyal proton hidroksil pada pergeseran kimia sekitar 8-12 ppm. Pada spektrum $^{13}\text{C-NMR}$, cincin aromatik menghasilkan sinyal karbon aromatik dalam kisaran 100-160 ppm. Karbon karbonil ($\text{C}=\text{O}$) pada senyawa flavonoid (seringkali pada posisi C-4) muncul pada pergeseran kimia sekitar 175-185 ppm dan pada struktur senyawa stilbenoid seringkali menampilkan sinyal tambahan dari ikatan rangkap $\text{C}=\text{C}$ dalam posisi khas di sekitar 120-140 ppm (Batterham *and* Highet, 1964). Contoh spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ dari senyawa stilbenoid resveratrol (Dwibedi *et al.*, 2020) ditunjukkan pada Gambar 12.



Gambar 12. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa resveratrol (Dwibedi *et al.*, 2020).

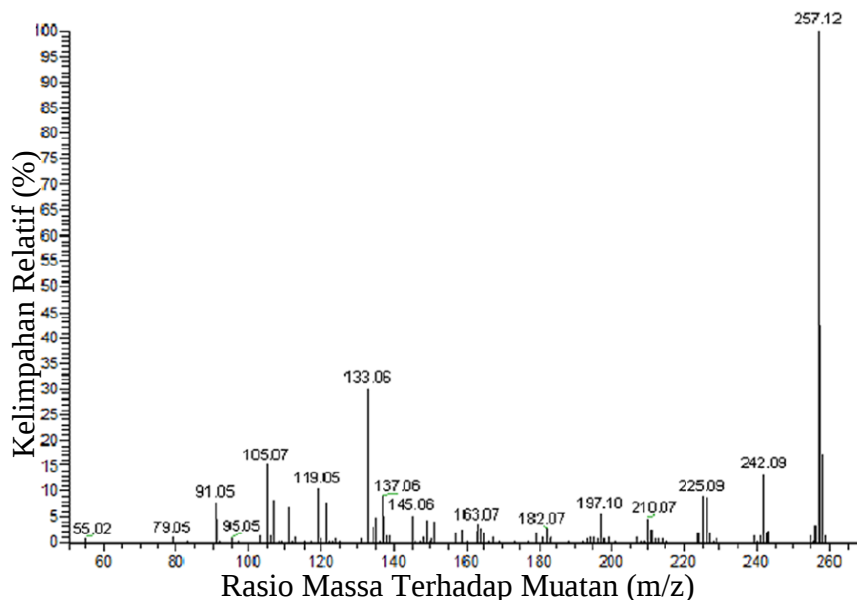
Analisis struktur tambahan pada spektroskopi NMR dapat dilakukan secara dua dimensi melalui analisis HSQC dan HMBC. HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Correlation*) dapat memberikan informasi mengenai korelasi antara proton dan karbon dalam jarak 1 ikatan, sehingga dapat diketahui inti ^1H mana

yang terikat pada inti atom ^{13}C yang dianalisis. HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*) digunakan untuk menentukan korelasi antara proton dan karbon dalam jarak 2-3 ikatan untuk mengidentifikasi atom karbon tetangga, sehingga atom karbon tetangga dapat diidentifikasi (Breitmaier, 2002).

2.7.4. Mass Spectroscopy (MS)

Spektroskopi massa digunakan untuk menentukan massa molekul relatif (M_r) dan informasi struktur molekul. Pada spektroskopi massa, sampel organik dalam keadaan gas dibombardir oleh energi elektron tinggi (185-300 kkal/mol), yang menyebabkan elektron dari molekul sampel organik lepas, menghasilkan ion organik. Ion molekul organik yang tidak stabil akan terpecah menjadi fragmen-fragmen kecil, radikal bebas, ion lain, atau mengalami penataan ulang terlebih dahulu sebelum pecah. Pemecahan ion molekul ini bergantung pada kerangka karbon dan gugus fungsi molekul organiknya. Hasil pemecahan tersebut akan dibaca dalam bentuk spektrum dengan bentuk garis-garis vertikal yang menunjukkan massa fragmen (m/z) dengan intensitasnya (Suhartati, 2017).

Pada penelitian ini, digunakan ESI-TOF-MS (*Electrospray Ionization Time of Flight Mass Spectrometry*), yaitu salah satu teknik spektroskopi massa yang menggabungkan metode ionisasi *electrospray* dengan analisator tipe *time of flight*. Metode ESI termasuk dalam teknik *soft ionization* yang mampu menghasilkan ion molekul tanpa banyak menyebabkan fragmentasi, sehingga sangat cocok digunakan untuk karakterisasi senyawa organik hasil isolasi yang memiliki struktur kompleks (Gross, 2017). Analisator TOF bekerja dengan memisahkan ion berdasarkan waktu tempuhnya menuju detektor. Ion dengan massa yang lebih kecil akan mencapai detektor lebih cepat dibandingkan ion dengan massa yang lebih besar. Penggunaan ESI-TOF-MS memungkinkan identifikasi senyawa secara akurat berdasarkan nilai m/z dengan membandingkan massa molekul yang terdeteksi dengan massa molekul teoritis (Kearle and Verkerk, 2009). Contoh spektrum MS dari senyawa stilbenoid pterostilben (Wang *et al.*, 2022) dengan m/z 256 g/mol ditunjukkan pada Gambar 13.



Gambar 13. Spektrum MS senyawa pterostilben (Wang *et al.*, 2022).

2.8. Uji Bioaktivitas

Pada penelitian ini, senyawa fenolik hasil isolasi dan modifikasi dilakukan uji bioaktivitas antidiabetes menggunakan metode inhibisi enzim α -amilase secara *in vitro* dan uji bioaktivitas antibakteri dengan metode difusi kertas cakram, terhadap bakteri *B. subtilis* dan *P. aeruginosa*.

2.8.1. Antidiabetes

Antidiabetes merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat menangani penyakit diabetes. Diabetes merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia atau tingginya kadar gula dalam darah akibat kurangnya sekresi insulin, gangguan aktivitas insulin, atau keduanya. Kurangnya sekresi insulin pada penderita diabetes dapat disebabkan oleh rusaknya sel β pankreas akibat pengaruh luar seperti virus dan zat kimia, penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas, dan kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer (Fatimah, 2015). Seseorang didiagnosa menderita diabetes jika memiliki kadar gula darah > 200 mg/dL dan kadar gula darah saat puasa > 126 mg/dL. Pasien akan mengalami peningkatan frekuensi buang air

kecil (poliuria), peningkatan rasa haus (polidipsia), peningkatan rasa lapar (polifagi), kelelahan, serta penurunan berat badan (Lal, 2016).

Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan terjadinya komplikasi metabolik akut maupun kronik. Kondisi hiperglikemia kronik pada penderita diabetes dapat menyebabkan efek jangka panjang seperti disfungsi beberapa organ tubuh, terutama mata, saraf, jantung, ginjal, dan pembuluh darah (Syahid, 2021). Penggunaan obat oral dan terapi insulin jangka panjang dalam penanganan kondisi hiperglikemia dalam tubuh dapat menimbulkan efek samping dan membutuhkan biaya yang cukup mahal. Penyuntikan insulin eksogen dapat menyebabkan efek samping seperti hipoglikemia dan lipodistrofi. Konsumsi jangka panjang metformin dapat menyebabkan gangguan pencernaan, asidosis laktat, dan kekurangan vitamin B12, sedangkan sulfonilurea dapat menyebabkan penambahan berat badan dan hipoglikemia parah (Haq *et al.*, 2021).

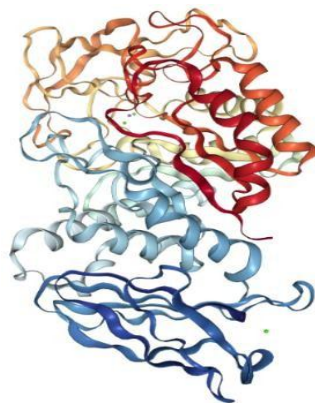
Alternatif lain yang dapat dilakukan dalam penanganan kondisi hiperglikemia adalah dengan menggunakan bahan alami dari tumbuhan yang berpotensi membantu menurunkan kadar gula darah dengan aktivitas inhibisi terhadap enzim pencernaan seperti α -amilase dan α -glukosidase, sehingga kadar gula darah dapat lebih terkontrol (Prameswari dan Wijnarko, 2014). Pada prinsipnya, senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetes dapat menghambat aktivitas enzim seperti α -amilase dan α -glukosidase untuk menghambat pemecahan polisakarida dan karbohidrat kompleks menjadi monosakarida yang lebih sederhana. Inhibisi terhadap enzim tersebut dapat menghambat proses pencernaan karbohidrat di dalam tubuh, menurunkan laju absorpsi glukosa, dan mencegah peningkatan plasma glukosa postprandial (Wardani dkk., 2017).

2.8.1.1. Enzim α -amilase

Enzim adalah protein bertindak sebagai biokatalisator dan memfasilitasi reaksi kimia dalam suatu organisme hidup. Enzim mengikat substrat tertentu pada situs aktifnya dan menurunkan energi aktivasi yang diperlukan agar reaksi dapat

terjadi. Enzim amilaselolitik dibagi menjadi dua, yaitu enzim amilase dan selulase. Amilase diklasifikasikan sebagai *saccharidase* atau enzim yang memotong polisakarida. Amilase merupakan enzim pencernaan yang biasanya terdapat pada pankreas dan kelenjar ludah. Enzim ini berperan dalam memecah pati dalam makanan menjadi molekul yang lebih sederhana sehingga dapat diserap oleh tubuh. Aktivitas enzim dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu suhu, pH, konsentrasi enzim dan substrat, aktivator, serta inhibitor (Patrick, 2023).

Enzim α -amilase (α -1,4-glukan-4-glukanohidrolase) adalah golongan endoenzim dari kelas hidrolase yang berperan dalam mempercepat laju reaksi hidrolisis pati pada ikatan α -1,4 glikosida di bagian dalam unit amilosa menghasilkan maltosa dan D-glukosa ataupun di bagian dalam unit amilopektin menghasilkan dekstrin. Mekanisme kerja enzim α -amilase terdiri dari dua tahap, yaitu degradasi amilosa menjadi maltosa dan maltotriosa yang terjadi secara acak, serta pembentukan hasil akhir berupa maltosa dan glukosa yang terjadi secara tidak acak (Vogel *and* May, 2019). Struktur kimia enzim α -amilase ditunjukkan pada Gambar 14.

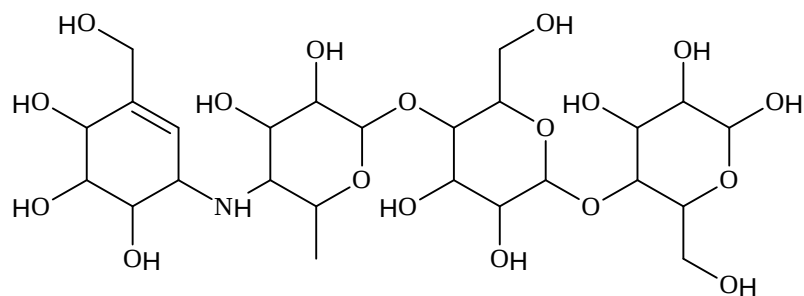


Gambar 14. Visualisasi enzim α -amilase (Zonouzi *et al.*, 2013).

2.8.1.2. Akarbosa

Akarbosa merupakan salah satu obat oral yang dikonsumsi untuk mengurangi gejala hiperglikemia pada penderita diabetes tipe II. Akarbosa berperan sebagai inhibitor enzim α -amilase dan α -glukosidase yang berfungsi dalam memecah karbohidrat. Penghambatan pemecahan karbohidrat kompleks menyebabkan

pelepasan glukosa yang lebih lambat dalam aliran darah, sehingga pencernaan dan penyerapan karbohidrat di usus kecil tertunda. Mekanisme ini sangat penting untuk mengontrol kadar gula darah pasien diabetes (Tefera, 2022). Akarbosa terbukti menghasilkan pengurangan kadar hemoglobin terglikasi dan memiliki risiko hipoglikemia yang rendah. Obat ini juga dapat meningkatkan kadar peptida seperti glukagon 1 (GLP-1) yang berkontribusi pada perlindungan kardiovaskular (Altay, 2022). Struktur kimia akarbosa ditunjukkan pada Gambar 15.



Gambar 15. Struktur kimia akarbosa.

2.8.2. Antibakteri

Bakteri merupakan salah satu organisme prokariotik dengan DNA panjang berbentuk sirkuler yang hanya tersusun atas intron saja (Jawetz, 2013). Bakteri berukuran sangat kecil dan tidak dapat dilihat secara kasat mata, dengan ukuran sel sebesar 0,5–1,0 μm x 2,0–5,0 μm . Lapisan sel bakteri tersusun atas dinding sel dan membran sitoplasma atau membran plasma (Gupte, 2021). Secara umum, bakteri memiliki bentuk bulat (*coccus*), batang (*bacillus*), atau spiral. Berdasarkan struktur dinding sel dan pewarnaannya, bakteri diklasifikasikan menjadi dua, yaitu bakteri Gram positif dan Gram negatif. Beberapa jenis bakteri dapat menyebabkan penyakit seperti disentri, tuberkulosis, pneumonia, sepsis, tifus, diare, dan infeksi bakteri. Bakteri ini disebut sebagai bakteri patogen.

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen dapat ditangani menggunakan antibiotik yang bertindak sebagai antibakteri. Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan dapat

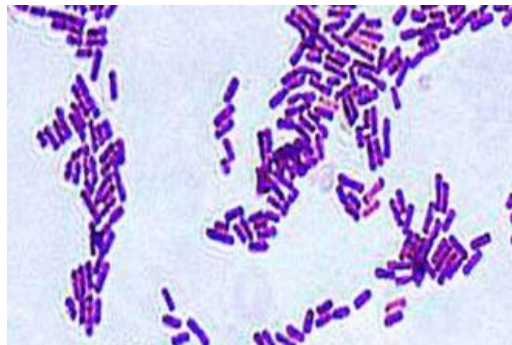
mematikan bakteri dengan cara mengganggu keseimbangan metabolisme bakteri. Antibiotik merupakan jenis obat yang telah diformulasikan khusus untuk membunuh bakteri dan secara umum digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Hanafiah, 2005). Senyawa aktif ini bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel, menghambat keutuhan permeabilitas dinding sel, menghambat kerja enzim, serta menghambat sintesis asam dan protein dalam sel bakteri (Pratiwi, 2008).

Pemberian antibiotik untuk menangani infeksi bakteri secara terus-menerus dapat menyebabkan resistensi bakteri. Bakteri dapat mengubah situs target antibiotik sehingga menjadi tidak efektif, menghasilkan enzim yang dapat mendegradasi antibiotik, mengeluarkan antibiotik dari sel bakteri melalui sistem transpor aktif, dan merubah permeabilitas membran sel bakteri, sehingga dapat membatasi masuknya antibiotik untuk menghentikan aktivitas bakteri (Kaur *et al.*, 2024). Resistensi antibiotik terhadap bakteri dapat memberikan efek yang fatal. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang mengalami resistensi mengakibatkan bertambah lamanya masa infeksi bakteri dan meningkatkan risiko kematian. Untuk itu, perlu dipahami penggunaan antibiotik secara bijak guna mengurangi risiko resistensi bakteri.

2.8.2.1. *Bacillus subtilis*

B. subtilis adalah bakteri Gram positif berbentuk batang berukuran 1,5 x 4,5 µm, yang dapat membentuk rantai, memiliki endospora berbentuk oval di bagian sentral, dan mempunyai flagel. Bakteri ini dapat ditemukan di tanah, air, udara, dan materi tumbuhan yang telah terdekomposisi. Sebagai bakteri Gram positif, *B. subtilis* dapat mempertahankan zat warna kristal violet sehingga tampak berwarna biru atau ungu ketika diamati di bawah mikroskop seperti yang ditunjukkan pada Gambar 16. Secara taksonomi, bakteri *B. subtilis* dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Fritze, 2004).

Kingdom : Bacteria
 Filum : Firmicutes
 Kelas : Bacilli
 Ordo : Bacilliales
 Famili : Bacillaceae
 Genus : Bacillus
 Spesies : *Bacillus subtilis*



Gambar 16. Bakteri *Bacillus subtilis* (Sultana *et al.*, 2024).

B. subtilis merupakan kontaminan di udara yang tidak berbahaya, namun keberadaannya dapat menyebabkan kerusakan pada makanan kaleng yang dapat menyebabkan gastroenteritis pada manusia. Gastroenteritis merupakan peradangan pada lambung, usus besar, dan usus halus yang disebabkan oleh infeksi makanan yang mengandung bakteri atau virus. Gejalanya berupa diare, bahkan disertai muntah (Grauman, 2007). Selain itu, bakteri ini juga dapat menyebabkan penyakit lainnya, seperti meningitis, endokarditis, endoftalmitis, dan konjungtivitis (Brooks *et al.*, 2013). Beberapa antibiotik yang dapat digunakan untuk menangani bakteri ini antara lain *penicillin*, *ampicillin*, *erythromycin*, *gentamicin*, dan *ciprofloxacin*.

2.8.2.2. *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang, berukuran lebar 0,5-0,8 μm dan panjang 1,5-3,0 μm , memiliki flagel, tidak berspora, dapat tumbuh

pada suhu 37-42 °C, serta dapat tumbuh dan berkembang dalam keadaan tanpa oksigen. Sebagai bakteri Gram negatif, bakteri ini tampak berwarna merah ketika diamati di bawah mikroskop seperti pada Gambar 17. Secara taksonomi, bakteri *P. aeruginosa* dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Soedarto, 2015).

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma proteobacteria
Ordo	: Pseudomonadales
Famili	: Pseudomonadaceae
Genus	: Pseudomonas
Spesies	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

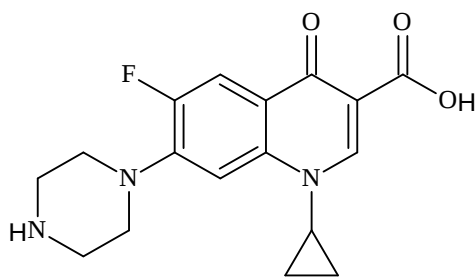


Gambar 17. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Brooks *et al.*, 2013).

P. aeruginosa tersebar luas di alam dan biasanya ditemukan pada lingkungan yang lembab. Bakteri ini merupakan bakteri yang bersifat invasif dan toksigenik yang menyebabkan infeksi pada manusia dengan penurunan imunitas dan merupakan bakteri patogen nosokomial. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini dapat terjadi pada darah, pneumonia, infeksi saluran kemih, dan infeksi pasca operasi yang dapat menyebabkan infeksi berat hingga menyebabkan kematian (Soekiman, 2016). Antibiotik yang sering digunakan untuk menangani gejala yang ditimbulkan antara lain *chloramphenicol*, *amoxicillin*, *ciprofloxacin*, *ofloxacin*, *ceftriaxone*, dan *azithromycin*.

2.8.2.3. Ciprofloxacin

Ciprofloxacin merupakan zat antibiotik kelas *fluoroquinolone* yang telah banyak digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri Gram positif dan Gram negatif, seperti infeksi saluran kemih, pneumonia, infeksi menular seksual (*gonorrhea* dan *chancroid*), infeksi kulit, tulang, sendi, prostatitis, demam tifoid, infeksi saluran napas bawah, infeksi gastrointestinal, dan *salmonellosis*. *Ciprofloxacin* memiliki rumus kimia $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ yang terdiri atas struktur inti kuinolon berupa sistem cincin bisiklik yang menyatu dengan gugus asam karboksilat terfluorinasi (Sharma *et al.*, 2010). Struktur kimia *ciprofloxacin* ditunjukkan pada Gambar 18.



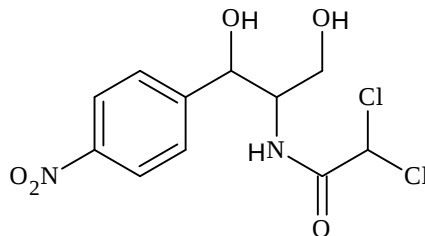
Gambar 18. Struktur kimia *ciprofloxacin*.

Ciprofloxacin bekerja dengan mengikat DNA girase dan topoisomerase IV, serta menghambat kemampuannya dalam meredakan ketegangan dan *supercoiling* DNA selama proses replikasi, akibatnya DNA bakteri akan terfragmentasi dan terjadi pemutusan untai DNA. *Ciprofloxacin* memiliki aktivitas bakterisidal dengan spektrum yang luas, kemanjuran oral, tolerabilitas yang baik, dan efek samping dengan toksisitas ringan seperti mual, muntah, dan diare, sehingga cukup efektif untuk menangani berbagai macam infeksi (Sharma *et al.*, 2010).

2.8.2.4. Chloramphenicol

Chloramphenicol merupakan jenis antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk melawan bakteri Gram positif, Gram negatif, dan anaerobik. Antibiotik ini pertama kali diisolasi pada tahun 1947 dari *Streptomyces venezuelae* dan telah dikembangkan melalui sintesis kimia. *Chloramphenicol* merupakan turunan asam

dikloroasetat golongan aminoglikosida dengan rumus kimia $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ yang memiliki sistem cincin aromatik *p*-nitrobenzena, rantai samping halo asetil alifatik 2-amino-propanadiol, dan struktur dikloro asetil (Swofford *et al.*, 2020). Struktur kimia *chloramphenicol* ditunjukkan pada Gambar 19.



Gambar 19. Struktur kimia *chloramphenicol*.

Chloramphenicol sebagai antibiotik bekerja dengan cara menghambat proses sintesis protein bakteri. Senyawa ini menargetkan ribosom bakteri yang bertanggung jawab dalam sintesis protein dan mengganggu fase pemanjangan sintesis protein, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan replikasi bakteri. Senyawa ini sangat efektif dalam mengobati bakteri penyebab infeksi dan mempunyai aktivitas bakteriostatik yang dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme terhenti akibat gangguan terhadap metabolismenya seperti meningitis, demam tifoid, gastroenteritis, listeriosis, demam tifus, penyakit radang panggul, dan juga abses (Hanekamp *and* Obaid, 2015).

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi senyawa fenolik golongan stilbenoid dari kayu cabang tumbuhan kenangan (*A. rigida* Blume) yang telah diidentifikasi strukturnya secara spektroskopi, yaitu senyawa 4-metil piceatannol berupa padatan berwarna kekuningan sebanyak 203 mg dengan titik leleh 238,9 °C yang diperkirakan sebagai senyawa baru dari tumbuhan genus *Artocarpus*.
2. Senyawa 4-metil piceatannol hasil isolasi telah berhasil dimodifikasi melalui reaksi esterifikasi menggunakan anhidrida asetat dan katalis piridina menghasilkan senyawa 4-metil piceatannol tetraasetat berupa padatan berwarna putih sebanyak 53,5 mg dengan titik leleh 172,7 °C.
3. Uji bioaktivitas antidiabetes menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi dan modifikasi memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim α -amilase pada konsentrasi optimum 1250 ppm dengan % inhibisi sebesar 72,72% pada senyawa hasil modifikasi dan 70,82% pada senyawa hasil isolasi.
4. Uji bioaktivitas antibakteri menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi memiliki aktivitas penghambatan dalam kategori kuat terhadap bakteri *B. subtilis* dengan diameter zona hambat sebesar 11 mm dan kategori sedang terhadap bakteri *P. aeruginosa* dengan zona hambat sebesar 9 mm pada konsentrasi 0,5 mg/disc, sedangkan senyawa hasil modifikasi tidak menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap kedua bakteri tersebut.

5.2. Saran

Saran yang berkaitan dengan penelitian ini adalah melanjutkan proses isolasi senyawa fenolik pada fraksi lain dari kayu cabang tumbuhan kenangan (*A. rigida* Blume) agar diperoleh senyawa metabolit sekunder jenis lainnya dan dapat diketahui potensi bioaktivitas dari senyawa tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam, Materi 4: Ilmu Kimia Flavonoid*. Karunia Universitas Terbuka. Jakarta. 39.
- Aisyah, K. N. 2023. *Isolasi, Karakterisasi serta Uji Bioaktivitas Antidiabetes dan Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Kayu Akar Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida Blume)*. Skripsi. FMIPA Universitas Lampung. Bandar Lampung. 65-69.
- 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.
- Aji, A. dan Ferani, A. S. 2013. Pembuatan pewarna makanan dari kulit buah manggis dengan proses ekstraksi. *Tekno. Kim. Unimal*. **2**(2):1-15.
- Al Marami, H. H. 2021. *Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Update Technique of Analysis and Synthesis*. Intech Open. London. 1-22.
- Altay, M. 2022. Acarbose is again on the stage. *World J. Diabetes*. **13**(1):1-3.
- Anam, C., Sirojudin, S., dan Firdausi, K. S. 2007. Analisis gugus fungsi pada sampel uji, bensin, dan spiritus menggunakan metode spektroskopi FT-IR. *JTAF*. **10**(2): 79-85.
- Arnida dan Sutomo. 2008. Identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi kayu Sanrego (*Lunasia amara* Blanco) secara kromatografi lapis tipis. *Juster*. **2**(1):23-29.
- Arum, Y. P., Supartono, dan Sudarmin. 2012. Isolasi dan uji daya antimikroba ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal MIPA*. **35**(2): 165-174.
- Atun, S. 2014. Metode isolasi dan identifikasi struktural senyawa organik bahan alam. *J. Kons. C. Bud*. **8**(2):53-61.
- Bago, A. D. 2020. Identifikasi keragaman famili Araceae sebagai bahan pangan, obat, dan tanaman hias di Desa Hilionaha Kecamatan Onolalu Kabupaten Nisa Selatan. *J. Educ. Dev*. **8**(4):695-699.

- Bailly, C. 2021. Anticancer mechanism of artonin E and related prenylated flavonoid from the medicinal plant *Artocarpus elasticus*. *Asian. J. of Nat. Prod. Biochem.* **19**(2):44-56.
- Batterham, T. J. and Highet, R. J. 1964. Nuclear magnetic resonance spectra of flavonoids. *Aust. J. Chem.* **17**(5):428-434.
- Boonyaketguson, S., Du, Y., Valenciano, M. S. L., Cassera, M. B., Kingston, D. G. I., and Trisuwan, K. 2020. Flavones from the twigs and barks of *Artocarpus lakoocha* having antiplasmodial and anti-TB activities. *Chem. Pharm. Bull.* **68**(7):4-671.
- Boonyaketguson, S., Rukachaisirikul, V., Phongpaichit, S., and Trisuwan, K. 2017. Cytotoxic arylbenzofuran and stilbene derivatives from the twigs of *Artocarpus heterophyllus*. *Tetrahedron Lett.* **58**(16):1585-1589.
- Bouarab-Chibane, L., Forquet, V., Lanteri, P., Clemen, Y., Leonard-Akkari, L., Oulahal, N., Degraeve, P., and Bordes, C. 2019. Antibacterial properties of polyphenols: characterization and QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) models. *Front. Microbiol.* **829**(10):20-21.
- Breitmaier, E. 2002. *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry: A Practical Guide, 3rd Revised Edition*. John Willey and Sons Ltd. England. 11-67.
- Brooks, G. F., Carrol, K.C., Butel, J. S., Morse, S. A., and Mietzner, T. A. 2013. *Jawetz, Melnick, and Adelberg's Medical Microbiology, 26th Edition*. McGraw-Hill. New York.
- Celanase. 2010. *Sifat Fisik dan Kimia Asam Salisilat Anhidrida*. Erlangga. Jakarta.
- Christina, M. P., Hidayat, R. N., dan Setiawan, D. 2016. Pemisahan renium M-188 dari sasaran wolfram-188 dengan metode ekstraksi menggunakan pelarut metil etil keton. *JFN.* **10**(1):1-11.
- Dachriyanus. 2017. *Analisis Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) Universitas Andalas. Padang.
- Davis, W. W. and Stout, T. R. 1971. Disc plate method of microbiological antibiotic assay. *J. Microbiol.* **22**(4): 659-665.
- Dwibedi, V., Rath, S. K., Prakash, R., and Saxena, S. 2020. Response surface statistical optimization of fermentation parameters for resveratrol production by the endophytic fungus *Arcopilus aureus* and its tyrosinase inhibitory activity. *Biotechnol Lett.* **43**(3):627-644.

- Ee, G. C. L., Teo, S. H., Rahmani, M., Lim, C. K., Lim, Y. M., and Go, R. 2011. Artomandin, a new xanthone from *Artocarpus kemando* (Moraceae). *Nat. Prod. Res.* **25**(10):995-1003.
- Farid, F. 2010. Kajian senyawa bioaktif dari tumbuhan obat tradisional kulit akar tempunik (*Artocarpus rigida* BI). *Biospecies.* **2**(2):8-11.
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes melitus tipe 2. *J. Major.* **2**(5):93-101.
- Firdaus. 2011. *Teknik dalam Laboratorium Kimia Organik*. Jurusan Kimia FMIPA Unhas. Makasar.
- Fritze, D. 2004. Taxonomy of the genus *Bacillus* and related genera: the aerobic endospore-forming bacteria. *APA.* **94**(11):1245-1248.
- Fuwa, H. 1954. A new method for microdetermination CF amylase activity by the use of amylose as the substrate. *J. Bio. Chem.* **41**(5):583-603.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A. 2007. *Kimia Analisis Farmasi*. Pustaka Belajar. Yogyakarta.
- Garg, M., Lakshmi, A., and Rajesh, K. 2016. Phenolic compounds and their biological activity, overview. *Int. J. Pharm. Sci.* **8**(1):1-10.
- Giuberti, G., Rocchetti, G., and Lucini, L. 2020. Interactions between phenolic compounds, amylolytic enzymes and starch: an updated overview. *Curr. Opin. Food Sci.* **31**:102-113.
- Grauman, P. 2007. *Bacillus: Cellular and Molecular Biology*. Caister Academic Press. Norfolk. 143.
- Gross, J. H. 2017. Mass Spectrometry, 3th Edition. Springer, Switzerland.
- Güder, A., Korkmaz, H., Gökce, H., Alpaslan, Y. B., Alpaslan, G. 2014. Isolation, characterization, spectroscopic properties and quantum chemical computations of an important phytoalexin resveratrol as antioxidant component from *Vitis Lobusca* L. And their chemical composition. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectros.* **133**:378-395.
- Gupte, S. 2021. Bacterial cell wall: structure and function. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **85**(2):1-30.
- Hadiwijaya, R. 2023. *Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Bioaktivitas Senyawa Flavonoid dari Kayu Cabang Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida Blume) Sebagai Antidiabetes dan Antibakteri*. Skripsi. FMIPA Unila. Bandar Lampung.

- Hanafiah, K. A. 2005. *Biologi Tanah, Ekologi, dan Mikrobiologi Tanah*. Raja Grafindo Persada. Jakarta.
- Hanekamp, J. C. and Obaid, M. A. 2015. Antibiotics exposure and health risks: chloramphenicol. *Envi. Toxic. Pharma.* **39**(1):213-220.
- Haq, F.U., Siraj, A., Ameer, M. A., Hamid, T., Rahman, M., Khan, S., Khan, S., and Masud, S. 2021. Comparative review of drugs used in diabetes mellitus: new and old. *JDM.* **11**:115-131.
- Harjuliatri, R. 2023. *Isolasi, Uji Antidiabetes dan Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida)*. Tesis. FMIPA Unila. Bandar Lampung.
- Heliawati, L., Kardinan, A., Mayanti, T., and Tjokronegoro, R. 2015. Piceatannol: anticancer compound from gewang seed extract. *J. Appl. Pharm. Sci.* **5**(1):110-113.
- Hernawan. 2008. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Kulit Batang Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida BI.)*. Skripsi. FMIPA Unila. Bandar Lampung.
- Hidayah, R. 2010. Manfaat dan Kandungan Gizi Labu Kuning. <http://www.borneotribun.com/citizen-jurnalism/manfaat-dan-kandungan-gizi-labu-kuning>. Diakses pada 19 April 2024, pukul 21.30 WIB.
- Irpan, M. 2021. *Isolasi, Karakterisasi, dan Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Daun Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida)*. Skripsi. FMIPA Unila. Bandar Lampung.
- Ito, T., Ali, Z., Furusawa, M., Iliya, I., Tanaka, T., Nakaya, T., Murata, J., Darnaedi, D., Oyama, M., and Linuma, M. 2005. Two novel trimeric resveratrol derivatives from *Cotylelobium lanceolatum*. *Chem. Biodivers.* **2**:1200-1216.
- Jawetz, E. M. 2013. *Mikrobiologi Kedokteran, Edisi 23*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- 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.
- Kaban, J. 2009. Modifikasi Kimia dari Kitosan dan Aplikasi Produk yang Dihasilkan. *Pengukuhan Guru Besar Tetap dalam Bidang Kimia Organik Sintesis*. Universitas Sumatera Utara. Medan.

- Kabera, J. 2014. Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function, and pharmacological properties. *J. Pharm. Pharmacol.* **2**:377-392.
- Katuuk, R. H. H., Wanget, S. A., dan Tumewu, P. 2019. Pengaruh perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan metabolit sekunder pada gulma babadotan (*Ageratum conyzoides*). *J. Cocos.* **1**(4):1-6.
- Kaur, R., Bali, S. V., Bandral, S. S., Kaur, A., Choudhary, D., Saini, B., and Chandrasekaran, B. 2024. *Mechanisms of Antibacterial Drug Resistance*. IGI Global. Hershey. 25-40.
- Kebarle, P. and Verkerk, U. H. 2009. Electrospray: from ions in solution to ions in the gas phase, what we know now. *Mass Spectrom. Rev.* **28**(6):898-917.
- Khan, M. R., Omoloso, A. D., and Kihara, M. 2003. Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*. *Fitoterapia.* **74**(5):501-505.
- Koirewoa, Y. A., Fatimawali, dan Indayany, W. 2012. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*. Universitas Samratulangi. Manado.
- Kumar, S. and Pandey, A. K. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Sci. World J.* **2013**:1-16.
- Lal, B. S. 2016. Diabetes: causes, symptoms, and treatment. *Public Health Environ. Soc.* **4**(1):56-57.
- Li, W. Y., Pu, Z. J., Yi, W. F., Ma, Q. G., Lin, Q. H., Zhong, G. Y., Yao, P. C., and Ren, G. 2019. Unusual prenylated stilbene derivatives with PTP1B inhibitory activity from *Artocarpus styracifolius*. *Planta Med.* **85**:1263-1274.
- Liu, Y. Y., Wang, T., Yang, R. X., Tang, H. X., Xiang, L., and Liu, Y. P. 2021. Anti-inflammatory steroids from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*. *Nat. Pod. Res.* **35**(8): 3071-3077.
- Mann, J. 2002. *The Chemistry of Natural Products: A Unified Approach*. Wiley. New York.
- Marinova, D., Ribarova, F., and Atanassova, M. 2005. Total phenolics and total flavonoids in Bulgaria fruits and vegetables. *J. Univ. Chem. Tech. Metall.* **40**:255-260.
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Alih Bahasa Kosasih Padmawinata. ITB. Bandung. 39-53.

- Meyers, C. L. F. and Meyers, D. J. 2008. Thin layer chromatography. *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.* **34**:A.3D.1-A.3D.13.
- Mohrig, J. R., Hammond, C. R., and Schatz, P. F. 2010. *Techniques in Organic Chemistry*. W. H. Freeman. New York.
- Mohsen, S., Dickinson, J. A., and Somayaji, R. 2020. Update on the adverse effects of antimicrobial therapies in community practice. *Can. Fam. Physician.* **66**(9):651-659.
- Montsko, G., Nikfaradjam, M. S. P., Szabo, Z., Boddi, K., Lorand, T., Ohmacht, R., and Mark, L. 2008. Determination of products derived from tans-resveratrol UV photoisomerisation by means of HPLC-APCI-MS. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **196**:44-50.
- Mwakalukwa, R., Amen, Y., Nagata, M., and Shimizu, K. 2020. Postprandial hyperglycemia lowering effect of the isolated compounds from olive mill wastes an inhibitory activity and kinetics studies on α -glucosidase and α -amylase enzymes. *ACS Omega.* **5**: 20070-20079.
- Neldawati, R. 2013. Analisis nilai absorbansi dalam penentuan kadar flavonoid untuk berbagai jenis daun tanaman obat. *Pillar of Physics.* **2**: 76-83.
- 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.
- Ogunyemi, O. M., Gyebi, G. A., Saheed, A., Paul, J., Chidozie, V. N., Olorundare, O., Adebayo, J., Koketsu, M., Aljarba, N., Alkahtani, S., Batiha, G. E., and Olaiya, C. O. 2022. Inhibition mechanism of alpha-amylase, a diabetes target, by a steroidal pregnane and pregnane glycosides derived from *Gongronema latifolium* Benth. *Front. Mol. Biosci.* **9**(866619):1-19.
- Patrick, G. L. 2023. *Enzymes: Structure and Function*. Oxford University Press. Oxford. 45-78.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., and Vyvyan, R. J. 2001. *Introduction to Spectroscopy*. Brooks Cole. United States of America.
- Prameswari, O. M. dan Widjanarko, S. B. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus. *JPA.* **2**(2):16-27.
- Pratiwi, S. T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta.

- 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.
- Rachmawaati, K. D. 2024. *Uji Bioaktivitas Antidiabetes dan Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder Hasil Isolasi dan Modifikasi dari Kayu Batang Tumbuhan Pudaу (Artocarpus kemando* Miq.). Tesis. FMIPA Unila. Bandar Lampung.
- Ramadhan, I. 2021. *Modifikasi Artonin E Hasil Isolasi dari Kulit Akar Tumbuhan Pudaу (Artocarpus kemando* Miq.) Menggunakan Diazometana. (Skripsi). FMIPA Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Ramadhona, P. 2018. *Modifikasi Senyawa Artonin E dari Tumbuhan Kenangkan (Artocarpus rigida) Menggunakan AlCl₃ dan Uji Bioaktivitasnya Terhadap Bakteri Bacillus subtilis*. Skripsi. FMIPA Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- 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.
- Ravangpai, W., Sommit, D., Teerawatananond, T., Sinpranee, N., Palaga, T., Pengpreecha, S., Muangsin, N. and Pudhom, K. 2011. Limonoids from seeds of Thai *Xylocarpus moluccensis*. *Bioorg. Med. Chem.* **21**:4485-4489.
- Roupe, K. A, Remsberg, C. M., Yanez, J. A, and Davies, N. M. 2006. Pharmacometrics of stilbenes: segueing towards the clinic. *Curr. Clin. Pharmacol.* **1**: 81 –101.
- Rukmana, R. 1997. *Budidaya Nangka*. Kanisius. Jakarta. 15-27.
- Sa'diah, K., Yuwono, S. D., Qudus, H. I., Yandri, and Suhartati, T. 2020. Isolation, characterization, modification of artocarpin compound from pudaу plant (*Artocarpus kemando* Miq.) and bioactivity antibacterial assay of artocarpin compound and their modification result. *IOP Conf. Ser.: Earth and Environ. Sci.* **537**(012047):1-8.
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian*. Deepublish. Yogyakarta.
- Sankari, G., Kriahnamoorthy, E., Jayakumaran, S., Gunaekaran, S., Priya, V. V., Subramanlam, S., Subramanlam, S., and Mohan, S. K. 2010. Analysis of serum immunoglobulins using fourier transform infrared spectral measurements. *Biol. Med.* **2**(3):42-48.

- Sarker, S. D., Latif, Zahid, and Gray, A. I. 2006. *Methods in Biotechnology: Natural Product Isolation, Twenty Edition*. Humana Press. New Jersey.
- Sastroamidjojo, H. 2002. *Kromatografi*. Liberty. Yogyakarta. 35-36.
- Settle, F. A. 1997. *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*. Prentice Hall Inc. New Jersey.
- Sharma, P. C., Jain, A., Jain, S., Pahwa, R., and Yar, M. S. 2010. Ciprofloxacin: review on developments in synthetic, analytical, and medicinal aspect. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 25(4):577-589.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. B., dan Morcill, T. C. D. 2005. *Penyelidikan Spektrometrik Senyawa Organik*. Erlangga. Jakarta. 191-195.
- Smith, J. G. 2011. *Organic Chemistry 3rd Edition*. Mc Graw Hill. New York.
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. CV. Sagung Seto. Jakarta.
- Soekiman, S. 2016. *Hospital Nosocomial Infections*. CV. Sagung Seto. Surabaya.
- Sreeja-Devi, P. S., Kumar, N. S., and Sabu, K. K. 2021. Phytochemical profiling and antioxidant activities of different parts of *Artocarpus heterophyllus* Lamk (Moraceae): a review on current status of knowledge. *Future J. Pharm. Sci.* 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.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. CV. Anugrah Utama Raharja. Bandar Lampung.
- 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., Hernawan., Suwandi, J.F., Yandri and Hadi, S. 2018. Crisialion 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., Prihatin, A. S., Kurniati, A. N., Ropingi, H., Yandri, and Hadi, S. 2024. Cycloartobiloxanthone, a flavonoid with antidiabetic, antibacterial, and anticancer activities from *Artocarpus kemando* Miq. *Emerg. Sci. J.* 8(1): 43-60.

- Suhartati, T., Wulandari, A., Suwandi, J. F., Yandri, and Hadi, S. 2016. Artonin O, a xanthone compound from root wood of *Artocarpus rigida*. *Orient. J. Chem.* **32**(5): 2777-2784.
- Suhartati, T., Yandri, A. S., and Hadi, S. 2009. The bioactivity test of oxyresveratrol, a bioactive compound, isolated from the root wood of *Artocarpus dadah*. *Int. J. Pure App. Chem.* **4**(3):223-229.
- Sultana, R., Islam, M. S., Hossain, M. S., Hassan, M. N., Hasan, M. R., Shaikh, M. A. A., and Karim, M. Z. 2024. Isolation and characterization of *Bacillus subtilis* RZS-01 isolate from agricultural soil in Bangladesh with potent antimicrobial activities. *Vegetos.* **38**:1085–1092.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik (Metode Spektroskopi untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik)*. Widya Padjajaran. Bandung.
- Swofford, C. A., Nordee, S. A., Chen, L., Desai, M. M., Chen, J., Springs, S. L., Schwartz, T. U., and Sinskey, A. J. 2020. Structure and specificity of an anti-chloramphenicol single domain antibody for detection of amphenicol residues. *Protein Sci.* **31**(11):1-13.
- Syahid, A. 2021. Komplikasi diabetes melitus: penyebab dan penanganan. *JKS.* **15**(2):123-130.
- Syafitri, I. F. dan Ersam, T. 2016. Senyawa sikloartobilosanton dari kulit akar *Artocarpus elasticus*. *J. Sains dan Seni.* **5**(2):2337-3520.
- Takahama, U. and Hirota, S. 2018. Interactions of flavonoids with α -amylase and starch slowing down its digestion. *Food Func.* **9**(2):677-687.
- Tamfu, A. N., Munvera, A. M., Botezatu, A. V. D., Talla, E., Ceylan, O., Fotsing, M. T., Mbafor, J. T., Shaheen, F., Dinica, M. R. 2022. Synthesis of benzoyl esters of β -amyrin and lupeol and evaluation of their antibiofilm and antidiabetic activities. *Result Chem.* **4**:1-14.
- Tapas, A. R., Sakarkar, D. M., and Kakde, R. B. 2008. Flavonoids as nutraceuticals: a review. *Trop. J. Pharm. Res.* **7**(3):1089-1099.
- Tefera, E. 2022. *Acarbose and Alpha Glucosidase Inhibitors*. Wiley. New Jersey. 123-145.
- Tjitrosoepomo, G. 1994. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- 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., Jin, J., Dai, N., Han, N., Han, J., and Bao, B. 2016. Anti-inflammatory effects, Nuclear Magnetic Resonance identification, and High Performance Liquid Chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*. *J. Food Drug Anal.* **24**(2): 385–391.
- Wang, H., Xu, J., Dong, P. P., Li, Y. N., Cui, Y. F., Li, H. J., Li, H. R., Zhang, J. Y., Wang, S. P., and Dai, L. 2022. Comprehensive analysis of pterostilbene metabolites in vivo and in vitro using a UHPLC-Q-Extractive plus mass spectrometer with multiple data-mining methods. *ACS Omega*. **7**:38561-38575.
- Wang, J. 2014. Compound phenolic building insulation board. *ABER*. **8**(1):1-12.
- Wardani, N. A. K., Andini, Indriani, P. T., dan Sarinastiti, D. I. 2017. Enzim α -amilase inhibitor pada ekstrak air kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) untuk penanggulangan diabetes melitus. *J. Ilmu Pangan dan Hasil Pertanian*. **1**(2):50-59.
- Xiao, K., Zhang, H. J., Xuan, L. J., Zhang, J., Xu, Y. M. and Bai, D. L. 2008. Stilbenoids: chemistry and bioactivity. *Stud. Nat. Prod. Chem.* **34**:453-646.
- Yadav, L. D. S. 2005. *Organic Spectroscopy*. Springer Science Business Media. Berlin.
- Yuliningtyas, A. dan Kusmantono, B. 2016. Optimasi volume pelarut dan waktu maserasi pengambilan flavonoid daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *J. Tek. Kim.* **10**(2):58-64.
- Zonouzi, R., Khajeh, K., Monajjemi, M., and Ghaemi, N. 2013. Role of the salt bridge between Arg176 and Glu126 in the thermal stability of the *Bacillus amyloliquefaciens* α -amylase (BAA). *J. Microbiol. Biotechnol.* **23**(1):7-14.