

# FARMASI DAN KIMIA

## DARI TEORI KE PRAKTIK KLINIK

Najmiatul Fitria • Yeni Agustin • Yulianis  
Nur Fadilah Bakri • Rizky Yulion Putra



# **KIMIA DAN FARMASI**

## **(DARI TEORI KE PRAKTIK KLINIK)**

Apt. Najmiatul Fitria, S.Farm., M.Farm., Ph.D.

Yeni Agustin, S.Si., M.Kes.

Apt. Yulianis, M.Farm.

Apt. Nur Fadilah Bakri, S.Si., M.Si.

Apt. Rizky Yulion Putra, S.Farm., M.Farm.



## **KIMIA DAN FARMASI (DARI TEORI KE PRAKTIK KLINIK)**

**Penulis:** Apt. Najmiatul Fitria, S.Farm., M.Farm., Ph.D.

Yeni Agustin, S.Si., M.Kes.

Apt. Yulianis, M.Farm.

Apt. Nur Fadilah Bakri, S.Si., M.Si.

Apt. Rizky Yulion Putra, S.Farm., M.Farm.

**Desain Sampul:** Ivan Zumarano

**Tata Letak:** Yang Yang Dwi Asmoro

**ISBN:** 978-623-8775-81-1

**Cetakan Pertama:** September, 2024

Hak Cipta © 2024

---

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

---

**Copyright © 2024**

**by Penerbit PT Nuansa Fajar Cemerlang Jakarta**

*All Right Reserved*

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Website : [www.nuansafajarcemerlang.com](http://www.nuansafajarcemerlang.com)

Instagram : @bimbel.optimal



Penerbit PT Nuansa Fajar Cemerlang  
Grand Slipi Tower, Lantai 5 Unit F  
Jl. S. Parman Kav 22-24, Palmerah  
Jakarta Barat, 11480  
Anggota IKAPI (624/DKI/2022)

## Prakata

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya Buku **Farmasi Dan Kimia (Dari Teori ke Praktik Klinik)**. Buku ini dirancang untuk memenuhi kebutuhan mahasiswa, peneliti, dan praktisi farmasi serta kimia yang membutuhkan panduan komprehensif tentang penerapan ilmu kimia dan farmasi dalam berbagai bidang, mulai dari penelitian dasar hingga praktik klinis.

Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan ilmu farmasi dan kimia telah memberikan kontribusi yang signifikan terhadap dunia kesehatan. Kombinasi antara pendekatan kimia dasar dan aplikasi farmasi klinis telah mendorong penemuan obat-obatan baru, terapi inovatif, serta metode pengembangan dan analisis bahan alam. Buku ini mencoba merangkum berbagai topik terkini yang menggambarkan integrasi teori dan praktik dalam penelitian farmasi dan kimia, dengan fokus pada relevansi klinis.

Buku ini mengulas banyak hal secara komprehensif diantaranya: Efek hipoglikemik ekstrak metanol daun gaharu (*Aquilaria malaccensis L.*) terhadap glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan aloksan, menunjukkan potensi gaharu sebagai agen antidiabetes alami melalui mekanisme farmakologis yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Selanjutnya pembahasan berlanjut pada potensi jamur endofit *Paecilomyces subglobosus* dari tumbuhan paku pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel) sebagai antikanker, yang menggali metabolit sekunder dari jamur ini sebagai sumber inovasi terapi kanker yang lebih aman dan efektif. Selain itu juga terdapat fokus pada potensi tanaman Indonesia sebagai bahan tabir surya alami untuk melindungi kulit terhadap sinar UV. Studi ini mengintegrasikan pengujian laboratorium dan formulasi produk, memberikan wawasan penting bagi pengembangan kosmetik berbasis bahan alam. Di bidang farmasi klinis, buku ini mengupas kombinasi terapi aspirin dan clopidogrel untuk pasien stroke iskemik, menganalisis efektivitas klinisnya sekaligus mempertimbangkan perjalanan biaya dalam konteks sumber daya terbatas. Sebagai pelengkap, buku ini menyajikan pembahasan tentang farmasi bahan alam dan metode ekstraksinya, mulai dari teknik konvensional seperti maserasi hingga teknologi modern seperti ekstraksi ultrasonik dan superkritikal, memberikan panduan praktis bagi peneliti untuk mengoptimalkan pengolahan senyawa aktif dari bahan alami.

Kami berharap buku ini tidak hanya menjadi sumber referensi ilmiah tetapi juga menjadi inspirasi bagi pengembangan ilmu farmasi dan kimia di Indonesia. Setiap bab dalam buku ini disusun berdasarkan penelitian dan kajian mendalam oleh para peneliti yang mencakup di bidangnya masing-masing.

Terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu tersusunnya buku ini, baik para penulis, editor, maupun rekan-rekan yang telah memberikan masukan berharga selama proses penulisan. Kami juga memberikan penghargaan sebesar-besarnya kepada institusi pendidikan, lembaga penelitian, dan organisasi terkait yang mendukung penerbitan buku ini.

Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca dan mampu memberikan kontribusi positif dalam perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi dan kimia. Kami juga membuka diri terhadap kritik dan saran untuk perbaikan buku ini di masa mendatang.

Selamat membaca!

November, 2024

**Penulis**

# Daftar Isi

Prakata .....	iii
Daftar Isi.....	v

<b>BAB 1 Aspirin-Clopidogrel Combination Therapy for Ischemic Stroke Patients: Clinical Efficacy and Cost-Effectiveness Analyses in Low-Resource Setting .....</b>	<b>1</b>
A. Pendahuluan.....	1
B. Desain Penelitian dan Target Populasi .....	2
C. Perspektif, Time Horizon, dan Tahun Indeks .....	2
D. Variabel Biaya dan Efek .....	3
E. Analisis Data .....	3
F. Karakteristik Sosiodemografi dan Klinik.....	5
G. Efektivitas Penggunaan Kombinasi Aspirin-Clopidogrel Pada Stroke Iskemik.....	6
H. Diskusi.....	7
I. Penutup .....	8
Referensi.....	9
Glosarium.....	12
<b>BAB 2 Efek Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (<i>Aquilaria Malaccensis L</i>) terhadap Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi dengan Aloksan .....</b>	<b>13</b>
A. Pendahuluan.....	13
B. Diabetes Melitus .....	14
C. Tanaman Gaharu ( <i>Aquilaria malaccensis L</i> ).....	16
D. Aloksan Sebagai Penginduksi Hiperglikemik pada Hewan Uji.....	19
E. Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Gaharu.....	22
F. Penutup .....	25
Referensi.....	25
Glosarium.....	27
<b>BAB 3 Potensi Jamur Endofit <i>Paecilomyces Subglobosus</i> dari Tumbuhan Paku Pohon (<i>Cyathea Contaminans</i> (Hook) Copel) sebagai Antikanker.....</b>	<b>31</b>
A. Pendahuluan.....	31

B. Tumbuhan Paku .....	32
1. Definisi.....	32
2. Morfologi Tumbuhan Paku.....	33
3. Klasifikasi Tumbuhan Paku.....	34
4. Habitat dan Cara Hidup Tumbuhan Paku .....	36
5. Manfaat tumbuhan Paku ( <i>Pteridophyta</i> ) .....	37
C. Tumbuhan Paku Pohon ( <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel) .....	37
1. Defenisi Tumbuhan Paku Pohon ( <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel) .....	37
2. Klasifikasi Tumbuhan Paku Pohon ( <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel) .....	38
3. Morfologi Tumbuhan Paku Pohon ( <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel) .....	38
4. Manfaat Tumbuhan Paku Pohon ( <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel) .....	39
5. Kandungan Senyawa Tumbuhan Paku Pohon ( <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel).....	39
D. Jamur <i>Paecilomyces subglobosus</i> .....	39
1. Definisi Jamur <i>Paecilomyces subglobosus</i> .....	39
2. Morfologi Mikroskopis jamur <i>Paecilomyces subglobosus</i> .....	40
3. Habitat dan Cara Hidup Jamur <i>Paecilomyces subglobosus</i> .....	41
4. Manfaat Jamur <i>Paecilomyces subglobosus</i> .....	41
5. Kandungan Senyawa Aktif <i>Paecilomyces</i> .....	42
E. Ekstraksi.....	42
F. Fraksinasi.....	44
G. Senyawa Metabolit Sekunder.....	45
H. Uji Aktivitas sitotoksik dengan metode BSLT ( <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> ) .....	46
I. LC-MS/MS( <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry</i> ).....	49
J. Uji Aktivitas Sitotoksik.....	53
K. Identifikasi Senyawa Menggunakan <i>LCMS/MS</i> .....	56
L. Penutup .....	56
Referensi.....	57
Glosarium.....	63

<b>BAB 4 Tabir Surya Alami : Potensi Tanaman Indonesia dalam Perlindungan</b>	
<b>Kulit .....</b>	<b>65</b>
A. Pendahuluan.....	65
B. Sinar UV dan Bahaya Sinar UV.....	65
C. Tabir Surya .....	73
D. Metode Evaluasi Senyawa yang Bersifat Tabir Surya.....	76
E. Senyawa Bahan Alam yang Bersifat Tabir Surya .....	81
F. Tanaman Indonesia dengan Sifat Perlindungan UV (Ultraviolet).....	84
G. Penutup.....	88
Referensi.....	89
Glosarium.....	97
<b>BAB 5 Farmasi Bahan Alam dan Metode Ekstraksi Bahan Alam (Konvensional hingga Modern).....</b>	<b>99</b>
A. Pendahuluan.....	99
B. Metode Ekstraksi Konvensional.....	100
C. Metode Ekstraksi NADES .....	101
D. Memahami NADES dan Komponen Utama NADES.....	101
E. Mengapa NADES Lebih Dipilih? .....	102
F. Aplikasi NADES dan Kelebihan NADES.....	102
G. Asal Mula NADES sebagai Metode Ekstraksi Bahan Alam.....	103
H. Akseptor Ikatan Hidrogen (HBA).....	104
I. Donor Ikatan Hidrogen (HBD).....	104
J. Tantangan dan Pengembangan.....	105
K. Penutup .....	105
Referensi.....	106
Glosarium.....	109
<b>Profil Penulis.....</b>	<b>110</b>



# BAB 1

## **Aspirin-Clopidogrel Combination Therapy for Ischemic Stroke Patients: Clinical Efficacy and Cost-Effectiveness Analyses in Low-Resource Setting**

Najmiatul Fitria

### **A. Pendahuluan**

---

Stroke merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas secara global. Berdasarkan estimasi dari \*The Global Burden of Disease\* pada tahun 2017, terdapat sekitar 24,1 juta kasus baru stroke, peningkatan 15,7 juta dalam tahun-tahun disabilitas yang disesuaikan dengan kualitas hidup (disability-adjusted life years/DALYs) (Ding et al., 2022; R. Zhang et al., 2023), dan 700.000 lebih kematian terkait stroke dibandingkan dengan tahun sebelumnya(Ding et al., 2022; GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021; R. Zhang et al., 2023). Di Indonesia, prevalensi stroke terus meningkat dari 0,7% pada tahun 2013 menjadi 1,09% pada tahun 2018 (Astutik et al., 2020; Kusuma et al., 2009). Peningkatan prevalensi ini telah berkontribusi pada peningkatan permintaan layanan kesehatan, baik rawat jalan maupun rawat inap, serta memberikan dampak ekonomi yang signifikan bagi pemerintah melalui Program Jaminan Kesehatan Nasional (\*National Health Insurance Program\*) (Fitria N, Putrizeti P, Sari, 2022). Stroke menjadi salah satu penyakit dengan biaya pelayanan tertinggi, sehingga memberikan beban ekonomi yang signifikan, tidak hanya dalam hal biaya medis, tetapi juga dalam penurunan produktivitas negara akibat hilangnya kemampuan kerja penderita penyakit kardiovaskular (Astutik et al., 2020; Choi et al., 2023).

Penelitian ini didasarkan pada pentingnya memahami efektivitas klinis dan kelayakan ekonomi terapi stroke iskemik. Penanganan stroke iskemik memerlukan keseimbangan yang hati-hati antara manfaat terapi dan dampak ekonominya, baik bagi pasien, penyedia layanan kesehatan, maupun masyarakat secara luas (Fitria, 2020; Jiang & You, 2017). Salah satu terapi yang umum digunakan untuk stroke iskemik adalah kombinasi aspirin-clopidogrel, yang berpotensi mempengaruhi koagulasi darah, aspek penting dalam manajemen stroke (Fitria et al., 2024; Yosmar et al., 2023). Mengingat pentingnya pengaruh kombinasi terapi ini terhadap

parameter koagulasi seperti prothrombin time (PT) dan activated partial thromboplastin time (APTT) (Deguchi et al., 2021; X. Zhang et al., 2019), penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dampak kombinasi aspirin-clopidogrel terhadap penanda koagulasi tersebut, yang berhubungan langsung dengan kaskade pembekuan darah (Ye et al., 2020).

Aspek ekonomi dalam analisis ini juga tidak kalah penting. Analisis efektivitas biaya (*Cost-Effectiveness Analysis/CEA*) digunakan sebagai kerangka kerja utama untuk membandingkan biaya dan hasil dari berbagai intervensi terapi alternatif (Kementerian Kesehatan RI., 2020; Syavardie et al., 2024). Dengan melakukan CEA yang rigor, diharapkan dapat memberikan wawasan tentang implikasi ekonomi dari penerapan terapi kombinasi aspirin-clopidogrel dalam praktik klinis sehari-hari, khususnya dalam pengaruhnya terhadap parameter koagulasi (PT dan APTT) pada pasien stroke iskemik. Oleh karena itu, hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan data yang komprehensif tidak hanya dalam hal efektivitas klinis, tetapi juga efisiensi biaya dalam manajemen stroke iskemik (Campbell et al., 2019; Luengo-Fernandez et al., 2013).

## **B. Desain Penelitian dan Target Populasi**

---

Desain penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia, pada tahun 2023 dengan menggunakan desain penelitian observasional. Penelitian ini menganalisis data rekam medis pasien rawat inap dengan stroke iskemik. Sampel dipilih secara purposive, terdiri dari 97 pasien untuk analisis mendalam. Evaluasi ekonomi kesehatan dilakukan berdasarkan data retrospektif dengan merujuk pada panduan Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) (Husereau et al., 2022).

Kriteria inklusi mencakup pasien yang terdaftar di BPJS, berusia lebih dari 18 tahun, dirawat di rumah sakit dengan diagnosis stroke iskemik, menerima terapi kombinasi aspirin-clopidogrel atau aspirin tunggal, serta memiliki data penilaian parameter koagulasi (PT dan APTT) dan biaya medis. Pasien yang meninggal selama perawatan dikecualikan dari penelitian.

## **C. Perspektif, Time Horizon, dan Tahun Indeks**

---

Penelitian ini menggunakan perspektif rumah sakit terkait biaya, dengan fokus pada pengeluaran medis yang dibayarkan ke rumah sakit. Sampel terdiri dari pasien yang terdaftar di BPJS dengan diagnosis stroke iskemik antara Januari hingga Desember 2021. Analisis ini mencakup rentang waktu satu tahun, dengan tahun 2021 sebagai tahun indeks untuk menetapkan horizon waktu penelitian.

Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan rekam medis pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M Djamil Padang dan Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS). Data yang diambil meliputi data sosiodemografi (umur, jenis kelamin, pendidikan terakhir, dan pekerjaan), karakteristik klinis (diagnosis stroke, jenis antiplatelet yang diberikan, serta nilai PT, dan APTT sebelum dan sesudah pemberian antiplatelet), serta data biaya (biaya administrasi, rawat inap, penunjang, dan obat) (Fitria et al., 2024; Syavardie et al., 2024; Yosmar et al., 2023). Setelah dikumpulkan, data ini dianalisis untuk mengevaluasi hasil klinis dan biaya perawatan pasien stroke iskemik.

Sementara itu, mata uang yang digunakan adalah Rupiah Indonesia (IDR). Karena penelitian ini dilakukan dalam tahun fiskal yang sama, tidak ada penyesuaian terkait biaya atau efek diskonto (Arnold, 2020; Kementerian Kesehatan RI., 2022).

#### **D. Variabel Biaya dan Efek**

---

Biaya yang dipertimbangkan dalam penelitian ini mencakup biaya medis langsung spesifik yang meliputi biaya administrasi, rawat inap, dukungan, serta obat-obatan yang diambil dari Sistem Informasi dan Manajemen Rumah Sakit (SIMRS). Pasien stroke iskemik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. M Djamil Padang pada tahun 2021 dikelompokkan berdasarkan apakah mereka memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis lebih lanjut berdasarkan karakteristik sosiodemografi untuk memberikan gambaran populasi penelitian. Selain itu, pasien dibagi sesuai dengan jenis terapi antiplatelet yang diterima, dan kondisi dasar pasien stroke iskemik dibandingkan. Rata-rata nilai parameter klinis, seperti PT, dan APTT dihitung sebelum dan sesudah pemberian terapi antiplatelet, untuk melihat efektivitas setiap kelompok terapi. Biaya langsung rata-rata untuk setiap kelompok terapi antiplatelet juga dihitung.

Untuk mengevaluasi cost-effectiveness, dilakukan analisis RIEB (Ratio Incremental Effectiveness and Benefit) untuk setiap parameter klinis, seperti nilai PT, dan APTT (Fitria et al., 2024). Analisis ini menghitung perbedaan biaya antara intervensi kombinasi (Aspirin-Clopidogrel) dengan intervensi tunggal (Aspirin) dan perbedaan efektivitas klinis dari setiap kelompok. Hasil perhitungan RIEB digunakan untuk mengetahui kelompok terapi antiplatelet mana yang lebih efektif secara biaya.

#### **E. Analisis Data**

---

Dalam penelitian ini, terdapat 216 pasien yang didiagnosis dengan stroke iskemik pada tahun 2021, namun hanya 97 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 97 pasien tersebut, 48 pasien menggunakan aspirin saja, sedangkan 49 pasien

menggunakan kombinasi aspirin dan klopidogrel. Karakteristik sosiodemografi pasien disajikan dalam Tabel 1.1. Ukuran sampel terbilang kecil karena pasien yang dirawat dengan aspirin dan klopidogrel terbatas, dan beberapa pasien mengalami perubahan terapi. Analisis kami menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan pekerjaan dengan pengobatan antiplatelet yang dipilih (semua menunjukkan  $p > 0,05$ ), yang mengindikasikan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok terapi tunggal dan kombinasi.

**Tabel 1.1 Karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien stroke iskemik yang disertakan dalam penelitian (n=97)**

Sociodemographic characteristics	Aspirin (n=48)		Aspirin-clopidogrel combination (n=49)		All of included stroke patients (n=97)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Age (year), mean±SD	59.06±10.12		56.67±10.79		57.86±10.48		0.264 <sup>a</sup>
25-34	0	0.0	3	6.1	3	3.1	0.320 <sup>b</sup>
35-44	2	4.2	4	8.2	6	6.2	
45-54	12	25.0	8	16.3	20	20.6	
55-64	22	45.8	23	46.9	45	46.4	
65-75	9	18.8	9	18.4	18	18.6	
>75	3	6.3	2	4.1	5	5.2	
Gender							
Male	23	47.9	28	57.1	51	52.6	0.480 <sup>b</sup>
Female	25	52.1	21	42.9	46	47.4	
Educational attainment							
Low	7	14.6	6	12.0	13	13.4	0.313 <sup>b</sup>
Middle	31	64.6	26	53.1	57	58.8	
High	10	20.8	17	34.7	27	27.8	
Occupation							
Working	20	41.7	17	34.7	37	38.1	0.619 <sup>b</sup>
Not working	28	58.3	32	65.3	60	61.9	
Underlying disease							
Hypertension	15	31.3	9	18.4	24	24.7	0.068 <sup>b</sup>
Diabetes mellitus	3	6.3	1	2.0	4	4.1	
Dyslipidemia	1	2.1	5	10.2	6	6.2	
Hypertension+ diabetes mellitus	13	27.1	8	16.3	21	21.6	
Hypertension+ dyslipidemia	3	6.3	11	22.4	14	14.4	
Diabetes mellitus + dyslipidemia	4	8.3	4	8.2	8	8.2	
Others	9	18.8	11	22.4	20	20.6	

<sup>a</sup> Analysed using Mann-Whitney

<sup>b</sup> Analysed using Chi-squared test

Analisis statistik uji Chi-kuadrat juga dilakukan untuk menentukan hubungan antara kedua kelompok, dengan komplikasi yang dianalisis menggunakan uji Chi-kuadrat (Tabel 1.1). Data menunjukkan tidak ada asosiasi antara penyakit penyerta dan jenis antiplatelet yang diterima ( $p=0,068$ ). Pada kelompok yang menggunakan aspirin tunggal, pasien dengan hipertensi memiliki proporsi yang lebih tinggi dibandingkan dengan penyakit penyerta lainnya, sedangkan pada kelompok kombinasi aspirin-klopidogrel, proporsi tertinggi adalah hipertensi dengan dislipidemia dan komplikasi lainnya (Tabel 1.1).

Efektivitas penggunaan aspirin dan kombinasi aspirin dengan clopidogrel dapat dilihat pada Tabel 1.2. Hasil pemeriksaan nilai PT menunjukkan nilai  $p = 0,014$  ( $p < 0,05$ ) berdasarkan analisis statistik Mann-Whitney, yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua jenis antiplatelet yang diterima dan nilai

efektivitas pada perbedaan nilai PT. Hal ini menunjukkan bahwa jenis antiplatelet yang diberikan kepada pasien, baik dalam bentuk kombinasi maupun tunggal, mempengaruhi nilai parameter efektivitas pasien pada perbedaan nilai PT.

**Tabel 1.2 Efektivitas terapi aspirin tunggal dan kombinasi aspirin-clopidogrel pada pasien stroke iskemik**

Effect Parameters	Aspirin		Aspirin-Clopidogrel		<i>p value</i>
	Mean±SD	95% CI	Mean±SD	95% CI	
		Lower Upper		Lower Upper	
<b>Difference of PT</b>	2.05± 2.96	1.19 2.91	4.04± 5.50	2.46 5.62	0.014 <sup>a</sup> *
<b>Difference of APTT</b>	3.14±2.80	2.33 3.96	7.26±22.3 2	0.85 3.67	0.194 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Mann-Whitney

\* Significant at  $p < 0.05$

Tabel 1.3 menunjukkan nilai RIEB untuk nilai PT dan APTT yang dihitung dengan membandingkan selisih antara rata-rata biaya medis langsung dan selisih antara rata-rata nilai PT dan APTT antara kelompok intervensi kombinasi aspirin-clopidogrel dan aspirin tunggal. Dalam penelitian ini, diperoleh nilai RIEB sebesar IDR (-) 246,930 untuk setiap penurunan 1 detik dalam nilai PT dibandingkan dengan penggunaan aspirin tunggal.

**Tabel 1.3 Rasio efektivitas biaya tambahan pada PT/APTT**

Antiplatelet types	Direct medical cost (IDR)	Average difference in PT Values (second)	Average Difference in APTT Values (second)	ICER PT (IDR/second)	ICER APTT (IDR/second)
Aspirin	11,109,062	2.05	3.14	(-)246,930	(-)119,270
Aspirin-Clopidogrel	10,617,671	4.04	7.26		

## F. Karakteristik Sosiodemografi dan Klinik

Dalam penelitian ini, terdapat 216 pasien yang didiagnosis dengan stroke iskemik pada tahun 2021, namun hanya 97 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 97 pasien tersebut, 48 pasien menggunakan aspirin saja, sedangkan 49 pasien menggunakan kombinasi aspirin dan clopidogrel. Karakteristik sosiodemografi pasien disajikan dalam Tabel 1.4. Ukuran sampel terbilang kecil karena pasien yang

dirawat dengan aspirin dan klopidogrel terbatas, dan beberapa pasien mengalami perubahan terapi. Analisis kami menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan pekerjaan dengan pengobatan antiplatelet yang dipilih (semua menunjukkan  $p>0,05$ ), yang mengindikasikan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok terapi tunggal dan kombinasi.

**Tabel 1.4 Karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien stroke iskemik yang disertakan dalam penelitian (n=97)**

Sociodemographic characteristics	Aspirin (n=48)		Aspirin-clopidogrel combination (n=49)		All of included stroke patients (n=97)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Age (year), mean±SD	59.06±10.12		56.67±10.79		57.86±10.48		0.264 <sup>a</sup>
25-34	0	0.0	3	6.1	3	3.1	0.320 <sup>b</sup>
35-44	2	4.2	4	8.2	6	6.2	
45-54	12	25.0	8	16.3	20	20.6	
55-64	22	45.8	23	46.9	45	46.4	
65-75	9	18.8	9	18.4	18	18.6	
>75	3	6.3	2	4.1	5	5.2	
Gender							
Male	23	47.9	28	57.1	51	52.6	0.480 <sup>b</sup>
Female	25	52.1	21	42.9	46	47.4	
Educational attainment							
Low	7	14.6	6	12.0	13	13.4	0.313 <sup>b</sup>
Middle	31	64.6	26	53.1	57	58.8	
High	10	20.8	17	34.7	27	27.8	
Occupation							
Working	20	41.7	17	34.7	37	38.1	0.619 <sup>b</sup>
Not working	28	58.3	32	65.3	60	61.9	
Underlying disease							
Hypertension	15	31.3	9	18.4	24	24.7	0.068 <sup>b</sup>
Diabetes mellitus	3	6.3	1	2.0	4	4.1	
Dyslipidemia	1	2.1	5	10.2	6	6.2	
Hypertension+ diabetes mellitus	13	27.1	8	16.3	21	21.6	
Hypertension+ dyslipidemia	3	6.3	11	22.4	14	14.4	
Diabetes mellitus + dyslipidemia	4	8.3	4	8.2	8	8.2	
Others	9	18.8	11	22.4	20	20.6	

<sup>a</sup> Analysed using Mann-Whitney

<sup>b</sup> Analysed using Chi-squared test

Analisis statistik uji Chi-kuadrat juga dilakukan untuk menentukan hubungan antara kedua kelompok, dengan komplikasi yang dianalisis menggunakan uji Chi-kuadrat (Tabel 1.4). Data menunjukkan tidak ada asosiasi antara penyakit penyerta dan jenis antiplatelet yang diterima ( $p=0,068$ ). Pada kelompok yang menggunakan aspirin tunggal, pasien dengan hipertensi memiliki proporsi yang lebih tinggi dibandingkan dengan penyakit penyerta lainnya, sedangkan pada kelompok kombinasi aspirin-klopidogrel, proporsi tertinggi adalah hipertensi dengan dislipidemia dan komplikasi lainnya (Tabel 1).

## G. Efektivitas Penggunaan Kombinasi Aspirin-Clopidogrel Pada Stroke Iskemik

Efektivitas penggunaan aspirin dan kombinasi aspirin dengan clopidogrel dapat dilihat pada Tabel 1.5 Hasil pemeriksaan nilai PT menunjukkan nilai  $p = 0,014$  ( $p<0,05$ ) berdasarkan analisis statistik Mann-Whitney, yang berarti terdapat

perbedaan yang signifikan antara kedua jenis antiplatelet yang diterima dan nilai efektivitas pada perbedaan nilai PT. Hal ini menunjukkan bahwa jenis antiplatelet yang diberikan kepada pasien, baik dalam bentuk kombinasi maupun tunggal, mempengaruhi nilai parameter efektivitas pasien pada perbedaan nilai PT.

**Tabel 1.5 Efektivitas terapi aspirin tunggal dan kombinasi aspirin-clopidogrel pada pasien stroke iskemik**

Effect Parameters	Aspirin			Aspirin-Clopidogrel			<i>p value</i>	
	Mean±SD	95% CI		Mean±SD	95% CI			
		Lower	Upper		Lower	Upper		
<b>Difference of PT</b>	2.05± 2.96	1.19	2.91	4.04± 5.50	2.46	5.62	0.014 <sup>a</sup> *	
<b>Difference of APTT</b>	3.14±2.80	2.33	3.96	7.26±22.32	0.85	3.67	0.194 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Mann-Whitney

\* Significant at p<0.05

Tabel 1.6 menunjukkan nilai RIEB untuk nilai PT dan APTT yang dihitung dengan membandingkan selisih antara rata-rata biaya medis langsung dan selisih antara rata-rata nilai PT dan APTT antara kelompok intervensi kombinasi aspirin-clopidogrel dan aspirin tunggal. Dalam penelitian ini, diperoleh nilai RIEB sebesar IDR (-) 246,930 untuk setiap penurunan 1 detik dalam nilai PT dibandingkan dengan penggunaan aspirin tunggal.

**Tabel 1.6 Rasio efektivitas biaya tambahan pada PT/APTT**

Antiplatelet types	Direct medical cost (IDR)	Average difference in PT Values (second)	Average Difference in APTT Values (second)	ICER PT (IDR/second)	ICER APTT (IDR/second)
Aspirin	11,109,062	2.05	3.14	(-)246,930	(-)119,270
Aspirin-Clopidogrel	10,617,671	4.04	7.26		

## H. Diskusi

Komplikasi pada stroke dapat meningkatkan risiko kondisi sistemik yang memburuk selama perawatan. Stroke merupakan penyakit yang memiliki risiko tinggi menyebabkan komplikasi medis, tergantung pada komplikasi pasien dan jenis antiplatelet yang digunakan, baik aspirin tunggal maupun kombinasi aspirin-

clopidogrel. Dalam kelompok kombinasi aspirin-clopidogrel, nilai efektivitas perbedaan PT lebih lama dibandingkan dengan kelompok aspirin tunggal. Namun, tidak semua pasien mengalami penurunan nilai APTT; beberapa di antaranya justru mengalami peningkatan, dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti gangguan koagulasi, merokok, hipertensi, dan faktor risiko stroke iskemik lainnya (GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021; Guzik & Bushnell, 2017).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai RIEB untuk kombinasi aspirin-clopidogrel lebih menguntungkan dibandingkan aspirin tunggal pada parameter PT, dengan biaya yang lebih rendah dan efektivitas yang lebih tinggi. Penelitian ini mengidentifikasi bahwa meskipun ada beberapa keterbatasan, seperti ukuran sampel yang kecil dan penggunaan data retrospektif, temuan ini memberikan wawasan penting mengenai biaya-efektivitas terapi kombinasi dalam pengelolaan stroke iskemik (Fitria et al., 2022; Lin et al., 2020; Oza et al., 2017).

## I. Penutup

---

Sebagai kesimpulan, penelitian ini menegaskan pentingnya memahami perbedaan sosiodemografis dan faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi antiplatelet dalam pengelolaan stroke iskemik. Dengan memperhatikan hasil yang menunjukkan keunggulan terapi kombinasi aspirin-clopidogrel dibandingkan aspirin tunggal, penting bagi praktisi medis untuk mempertimbangkan pendekatan yang lebih terintegrasi dalam merawat pasien stroke. Meskipun ada keterbatasan dalam penelitian ini, temuan ini memberikan wawasan berharga mengenai potensi manfaat biaya dan efektivitas dari terapi kombinasi. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat dan ukuran sampel yang lebih besar untuk mengkonfirmasi hasil ini dan mengeksplorasi lebih dalam tentang faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil klinis dan biaya perawatan. Dengan demikian, upaya untuk meningkatkan hasil perawatan stroke dapat berlanjut dan disesuaikan dengan karakteristik pasien secara individu.

## Referensi

- Arnold, R. J. G. (2020). *Pharmacoconomics: From Theory To Practice* (2nd ed.). CRC Press.
- Astutik, E., Puspikawati, S. I., Dewi, D. M. S. K., Mandagi, A. M., & Sebayang, S. K. (2020). Prevalence and Risk Factors of High Blood Pressure among Adults in Banyuwangi Coastal Communities, Indonesia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 30(6), 941–950. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v30i6.12>
- Campbell, B. C. V, De Silva, D. A., Macleod, M. R., Coutts, S. B., Schwamm, L. H., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2019). Ischaemic stroke. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 70. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
- Choi, S. E., Sagris, D., Hill, A., Lip, G. Y. H., & Abdul-Rahim, A. H. (2023). Atrial fibrillation and stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 21(1), 35–56. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2160319>
- Deguchi, I., Osada, T., Takao, M., & Takahashi, S. (2021). Coagulation Assay and Stroke Severity upon Admission of Patients with Cardioembolic Cerebral Infarction during Direct Oral Anticoagulant Use. *The Keio Journal of Medicine*, 70(4), 93–99. <https://doi.org/10.2302/kjm.2020-0019-OA>
- Ding, Q., Liu, S., Yao, Y., Liu, H., Cai, T., & Han, L. (2022). Global, Regional, and National Burden of Ischemic Stroke, 1990–2019. *Neurology*, 98(3), e279–e290. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013115>
- Fitria N, Putrizeti P, Sari, Y. O. (2022). EE165 Cost-Effectiveness Analysis Model of Aspirin and Aspirin Combination Therapy in Acute Ischemic Stroke Patient in West Sumatera. *Value in Health*, 25(7). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.04.414>
- Fitria, N. (2020). *Pedoman Pembuatan Review Sistemik di Bidang Ekonomi Kesehatan* (I. Anwar (ed.); 1st ed.). Andalas University Press.
- Fitria, N., Andela, M., & Syaputri, Y. Z. (2022). *Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Metformin- Glimepirid Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Andalas*. 202–207. <https://doi.org/10.25077/jsfk.9.sup.202-207.2022>
- Fitria, N., Febiana, D., Akram, M., & Yosmar, R. (2024). Aspirin-clopidogrel combination therapy for ischemic stroke patients : Clinical efficacy and. *Narra J*, 4(2), 1–10. <https://doi.org/10.52225/narra.v4i2.758>
- GBD 2019 Stroke Collaborators. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Neurology*, 20(10), 795–820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)

- Guzik, A., & Bushnell, C. (2017). Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23(1, Cerebrovascular Disease), 15–39. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000416>
- Husereau, D., Drummond, M., Augustovski, F., de Bekker-Grob, E., Briggs, A. H., Carswell, C., Caulley, L., Chaiyakunapruk, N., Greenberg, D., Loder, E., Mauskopf, J., Mullins, C. D., Petrou, S., Pwu, R. F., & Staniszewska, S. (2022). Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value in Health*, 25(1), 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1351>
- Jiang, M., & You, J. H. S. (2017). Cost-effectiveness analysis of 30-month vs 12-month dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after drug-eluting stents in patients with acute coronary syndrome. *Clinical Cardiology*, 40(10), 789–796. <https://doi.org/10.1002/clc.22756>
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Modul Pelatihan Analisis Farmakoekonomi Di Pelayanan Kesehatan*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). *Pedoman Umum Penilaian Teknologi Kesehatan Di Indonesia*. Lembaga Penerbit BKPK.
- Kusuma, Y., Venketasubramanian, N., Kiemas, L. S., & Misbach, J. (2009). Burden of stroke in Indonesia. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 4(5), 379–380. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2009.00326.x>
- Lin, Z., Zhang, L., Yang, X., Liu, L., & Xuan, J. (2020). Cost-effective analysis of clopidogrel versus aspirin for high risk patients with established peripheral arterial disease in China. *Journal of Medical Economics*, 23(6), 659–666. <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1724119>
- Luengo-Fernandez, R., Gray, A. M., Bull, L., Welch, S., Cuthbertson, F., & Rothwell, P. M. (2013). Quality of life after TIA and stroke: ten-year results of the Oxford Vascular Study. *Neurology*, 81(18), 1588–1595. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a9f45f>
- Oza, R., Rundell, K., & Garcellano, M. (2017). Recurrent Ischemic Stroke: Strategies for Prevention. *American Family Physician*, 96(7), 436–440.
- Syavardie, Y., Mardatillah, M., Yuniar, C. R., Serdiani, S., Arief, I., Suhery, D., Bertdiana, C., Fitria, N., Anggraini, L., Anggoro, A., & Ihsan, M. (2024). *Farmakoekonomi* (1st ed.). Penamuda Media.
- Ye, C., Wang, Y., Song, Q., Liu, J., Wei, C., & Liu, M. (2020). Association Between Coagulation Function and Spontaneous Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke. *Current Neurovascular Research*, 17(4), 344–353. <https://doi.org/10.2174/1567202617666200514114258>

Yosmar, R., Febiana, D., & Fitria, N. (2023). Evaluating Economic Outcomes: Single-Use Aspirin vs. Aspirin-Clopidogrel in Ischemic Stroke Patients Based on Barthel Index Scores. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(3), 293. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.3.293-299.2023>

Zhang, R., Liu, H., Pu, L., Zhao, T., Zhang, S., Han, K., & Han, L. (2023). Global Burden of Ischemic Stroke in Young Adults in 204 Countries and Territories. *Neurology*, 100(4), e422–e434. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000201467>

Zhang, X., Qi, L., & Liu, Y. (2019). Aspirin in combination with clopidogrel in the treatment of acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35(2), 348–352. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.2.87>

## **Glosarium**

A

APTT: Activated Partial Thromboplastin Time

D

DALY: Disability Adjusted Life Year

P

PT: Prothrombin Time

R

RIEB: Rasio Inkremental Efektivitas Biaya

S

SIM-RS: Sistim Informasi Manajemen- Rumah Sakit

# BAB 2

## Efek Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Aquilaria Malaccensis L*) terhadap Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi dengan Aloksan

Yeni Agustin

### A. Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) termasuk penyakit tidak menular yang sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik secara global, regional, nasional dan lokal. Kasus DM di Indonesia merupakan ancaman serius bagi pembangunan kesehatan karena dapat menimbulkan kebutaan, gagal ginjal, kaki diabetes (gangrene) sehingga harus diamputasi, penyakit jantung dan stroke.

*Global status report on NCD World Health Organization (WHO)* tahun 2010 melaporkan bahwa 60% penyebab kematian semua umur di dunia adalah karena PTM. DM menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat diabetes dan 4 persen meninggal sebelum usia 70 tahun. Pada Tahun 2030 diperkirakan DM menempati urutan ke-7 penyebab kematian dunia. Sedangkan untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang DM (diabetisi) sebanyak 21,3 juta jiwa. Prediksi dari International Diabetes Federation (IDF) menjelaskan bahwa pada tahun 2013-2017 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045.

Demikian disampaikan oleh Direktur Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Dirjen P2PL) Kemenkes RI Prof. dr. Tjandra Yoga Aditama, Sp.P(K), MARS, DTM&H, DTCE, pada acara "Blue print For Change" yaitu sebuah laporan studi mengenai penyakit diabetes, di lingkungan Kemenkes RI.

"*International Diabetes Federation (IDF)* menyatakan bahwa lebih dari 371 juta orang di dunia yang berumur 20-79 tahun memiliki diabetes. Sedangkan Indonesia merupakan negara urutan ke-7 dengan prevalensi diabetes tertinggi, di bawah China, India, USA, Brazil, Rusia dan Mexico", tutur Dirjen P2PL.

## B. Diabetes Melitus

---

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2019, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan (2020), Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya. Diabetes melitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berdasarkan penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain.

**Tabel 1.1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus**

Klasifikasi	Keterangan
Diabetes melitus tipe 1 (DM tipe 1)	a. Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut b. Autoimun c. Idiopatik
Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2)	Disebabkan oleh resistensi insulin, namun dalam perjalanan penyakit dapat terjadi gangguan sekresi insulin yang progresif.
Diabetes melitus tipe lain	a. Sindroma Diabetes Monogenik, seperti maturityonset diabetes of the young (MODY) b. Gangguan pada kelenjar eksokrin pankreas misalnya fibrosis kistik, pankreatitis, dan lainlain. c. Endokrinopati d. Diabetes karena obat atau zat kimia misalnya glukokortikoid, obat anti retroviral (ARV) untuk pasien AIDS, pasca transplantasi organ e. Infeksi f. Sebab imunologi yang jarang Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes melitus gestasional	Diabetes melitus yang didiagnosis pada saat trimester kedua atau ketiga kehamilan, dan tidak diketahui sebelum hamil

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik, seperti poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang menyertai adalah badan lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

**Tabel 1.2 Kriteria Diagnosis DM**

Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dl. (derajat rekomendasi B) Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma $\geq 200$ mg/dl 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 gram. (derajat rekomendasi B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu $\geq 200$ mg/dL dengan keluhan klasik
Atau
Pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode highperformance liquid chromatography (HPLC) yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP). (derajat rekomendasi B)

Penatalaksanaan DM dimulai dengan pola hidup sehat (tata laksana gizi klinis dan aktivitas fisis) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat antihiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat antihiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, hiperosmolar nonketotik, kondisi penyakit yang berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

**Tabel 1.3 Profil Obat Antihiperglikemia Oral Yang Tersedia Di Indonesia**

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Tiazolidinedion	Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid BB naik	Meningkatkan sekresi insulin	hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glucagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
SGLT-2 inhibitor	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

DLBS3233	Meningkatkan asupan glukosa di sel otot dan lemak; dan menurunkan resistensi insulin	Tidak ada	Belum ada data
----------	--------------------------------------------------------------------------------------	-----------	----------------

## C. Tanaman Gaharu (*Aquilaria malaccensis* L)

### 1. Taksonomi Tanaman

Nama Botani : *Aquilaria malaccensis* Lamk.

Sinonim : *Aquilaria malaccensis* (Lamk) v.Tieghem

Nama Lokal : Ahir, Gaharu, Garu, Halim, Karas, Kereh, Mengkaras, Seringgak (Sumatera); Aru, Gambil, Sigi-sigi (Kalimantan); Ching keras, Tengkaras, gaharu, Gloop garu, Kekaras dan Kepang (Malaysia)

### 2. Klasifikasi Tanaman

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Sub-divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Myrales*

Famili : *Thymelaeaceae*

Genus : *Aquilaria*

Species : *Aquilaria malaccensis* Lamk.

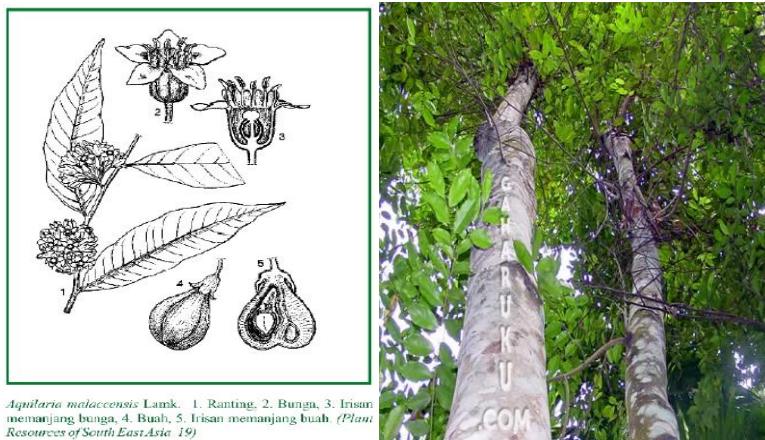


Gambar 1.1 Daun Gaharu

### 3. Deskripsi Tanaman

Tinggi pohon 20-40 m dengan diameter batang mencapai 60 cm. Kulit batang halus, berwarna keputihan dengan cabang berwarna coklat muda dan berbulu halus. Kayu yang tidak berdamar berwarna putih, ringan dan lembut, sedangkan yang berdamar keras, gelap dan berat. Daun berbentuk lonjong dengan ujung meruncing, tepi daun agak bergelombang dan letaknya berseling seling. Lebar daun 3-3,5 cm dan panjang 6-8 cm dengan tulang daun sekunder 12-16 pasang. Bungan majemuk, muncul diujung ranting dan kadang di dekat ketiak daun, panjang hingga 5 mm. Berwarna hijau kekuningan atau

putih dan berbau harum. Buahnya berupa kapsul berbentuk bulat telur, kulit luar keras, berbulu halus, panjang sekitar 4 cm, lebar 2,5 cm dan berwarna hijau. Didalam buah terdapat 2-3 benih.



**Gambar 1.2. Tanaman Aquilaria malaccensis**

#### 4. Pemanfaatan

Kayunya keras dan ringan, tekstur kasar, berwarna putih krem hingga kuning kecoklatan. Pohon jenis ini ada yang menghasilkan damar (gaharu) maupun tidak. Apabila tak menghasilkan gaharu, kayu dapat digunakan untuk kotak, interior dan venir. Pohon yang menghasilkan gaharu mengandung lebih dari 12 macam komponen kimia yang berkhasiat sebagai obat sakit ginjal, sakit gigi, rematik. Selain itu juga digunakan sebagai pengurang rasa sakit, penambah tenaga dan penawar bisa. Juga menghasilkan sifat wangi yang dapat digunakan untuk parfum, penyegar badan, pewangi ruangan dan bahan pembuatan dupa. Kulit bagian dalam digunakan untuk bahan pakaian dan tali.

Pemanfaatan gaharu hingga saat ini masih dalam bentuk produk bahan baku, yaitu bentuk kayu bulat, cacahan, bubuk atau fosil kayu yang sudah terkubur. Setiap produk yang dihasilkan memiliki sifat dan warna yang berbeda. Kayu gaharu memiliki manfaat yang besar dalam industri perkayuan di mana kayunya digunakan dalam industri pembuatan kotak pembungkus, papan lapis, cenderamata, perabot, sepatu, sarung senjata, *chopstick* dll. Selain itu gaharu banyak juga digunakan dalam upacara keagamaan Cina, Yunani, Ayurvedic dan upacara kaum di Tibet. Di Timur Tengah, gaharu biasanya digunakan sebagai pengharum rumah.

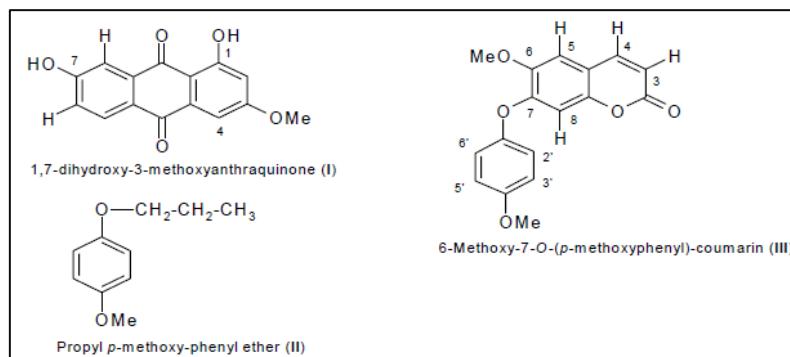
Selain itu secara klinis gaharu juga dapat digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakatnya. Seperti obat untuk penyakit ginjal, sakit perut, asma, hepatitis, sironis, pembengkakan lever, limpa bahan antibiotik untuk TBC, reumatik, kangker, malaria radang lambung dll. Selain itu gaharu juga sudah dimanfaatkan bukan hanya gubalnya akan tetapi bagian daun, batang, kulit

batang dan akarnya juga sudah dimanfaatkan sebagai bahan untuk merawat wajah dan menghaluskan kulit (Tarigan, 2004).

## 5. Ekstrak Daun Gaharu

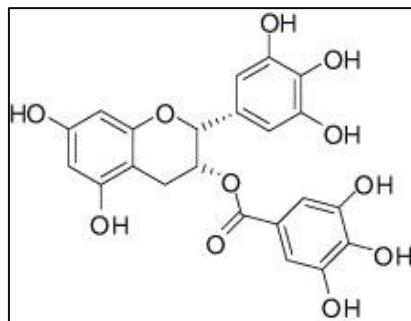
Skrining fitokimia awal pada ekstrak *Aquilaria malaccensis* dengan pelarut metanol menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, triterpenoid, saponin dan flavonoid (Huda *et al.*, 2010). Berdasarkan analisis kandungan kimia yang telah dilakukan, tanaman gaharu memiliki enam komponen utama berupa *furanoid sesquiterpen* diantaranya *a-agarofuran*, *b-agarofuran* dan *agarospirol*. Selain itu gaharu juga mengandung minyak berupa *chromone*. *Chromone* biasanya dapat menyebabkan bau harum dari gaharu ketika dibakar. Sementara kandungan minyak atsiri yang banyak dikandung gaharu adalah *sequiterpenoida*, *cudesmana* dan *paleman* (Sumarna, 2005).

Kandungan kimia yang lainnya adalah: noroxo-agarofuran, agarospirol, 3,4-dihidroxy dihydroagarufuran, p-methoxybenzylacetone, aquilochin, jinkohol, jinkohol ermol, dan kusunol. Tiga senyawa 1,7-dihydroxy-3-methoxyanthraquinone, propyl p-methoxy phenyl ether and 6-methoxy-7-O-(p-methoxyphenyl)-coumarin yang diisolasi dari ekstrak etil asetat dari *Aquilaria malaccensis* Lamk menggunakan *silica gel column chromatography* and HPLC (Shoeb *et al.*, 2010).



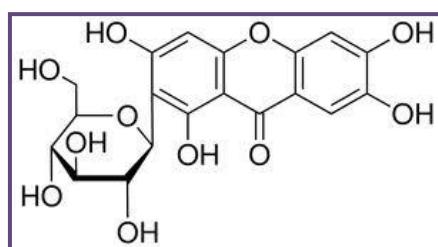
**Gambar 1.3**  
**Struktur senyawa 1,7-dihydroxy-3-methoxyanthraquinone, propyl p-methoxy phenyl ether and 6-methoxy-7-O-(p-methoxyphenyl)-coumarin**

Daun *Aquilaria malaccensis* (famili: Thymelaeaceae) juga mengandung senyawa epigallocatechin gallate (EGCG), yang termasuk golongan senyawa flavanol, yang memiliki aktifitas antioksidan yang cukup tinggi (Ng Sui Ping dan Ivan Ho, 2012).



Gambar 1.4 Struktur EGCG (Nagle et al., 2006)

Pada tanaman ini juga diduga mengandung senyawa xanthon yakni mangiferin karena pada tanaman *Aquilaria sinensis* (masih dari keluarga *Thymelaeaceae*) mengandung senyawa tersebut yang memiliki aktivitas antidiabetes (Jiang, et al., 2011).

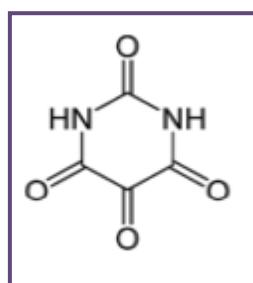


Gambar 1.5 Struktur kimia mangiferin (Muruganandan, dkk., 2002)

#### D. Aloksan Sebagai Penginduksi Hiperglikemik pada Hewan Uji

Aloksan bersifat hidrofilik dan senyawa kimia tak stabil yang mempunyai bentuk mirip dengan glukosa, yang bertanggung jawab atas *selective uptake* dan akumulasinya dalam sel- $\beta$ . Kemiripan bentuk menyebabkan ia dapat ditranspor ke dalam sitosol oleh glukosa transporter (GLUT2) di membran sel.

Aloksan merupakan senyawa kimia yang relatif sering digunakan dalam induksi diabetes melitus karena secara selektif merusak sel- $\beta$  pankreas. Zat ini menyebabkan kerusakan selektif terhadap sel-sel  $\beta$  pankreas. Aloksan ( $C_4H_2N_2O_4 \cdot 4H_2O$ ) merupakan zat kimia yang tidak stabil dan memiliki keselektifan yang sangat tinggi sehingga penting dalam penelitian diabetes melitus.



Gambar 1.6 Struktur kimia aloksan

Mekanisme aksi: beberapa eksperimen telah menunjukkan bahwa aloksan meningkatkan sekresi insulin secara mendadak dengan atau tanpa adanya glukosa, yang muncul sesaat setelah injeksi. Keadaan sekresi insulin ini terjadi hanya sejenak, kemudian diikuti supresi komplit respon sel- $\beta$  terhadap glukosa meskipun konsentrasi glukosa darah sangat tinggi. lebih jauh, aksi aloksan pada pankreas dihasilkan akibat uptake cepat oleh sel- $\beta$ . Di dalam sel- $\beta$ , proses reduksi terjadi dengan keberadaan berbagai agen reduksi seperti glutation (GSH), sistein, askorbat, dan group protein-bound sulfhydryl (-SH) tereduksi. Aloksan bereaksi dengan dua grup -SH di situs pengikatan gula glukokinase, yang menyebabkan pembentukan ikatan disulfida dan inaktivasi enzim. Sebagai hasil reduksi aloksan, terbentuklah asam dialurat, yang kemudian dioksidasi ulang menjadi aloksan membentuk siklus redoks yang menghasilkan radikal bebas jenis oksigen reaktif (ROS) dan superokksida. Radikal superokksida menghasilkan ion ferric dari ferritin dan mereduksinya menjadi ferrous dan ion ferric. Sebagai tambahan, radikal superokksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) bila ada superokksida dismutase. Sebagai hasilnya, terbentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif, sesuai reaksi Fenton, akibat adanya ferrous dan  $H_2O_2$  dalam waktu bersamaan.

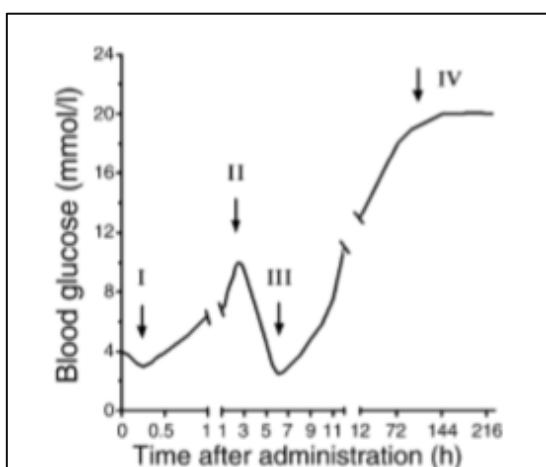
Mekanisme lain yang pernah dilaporkan adalah efek pada ROS pada DNA sel- $\beta$ . Terjadi fragmentasi DNA pada sel- $\beta$  yang terpapar aloksan yang menyebabkan kerusakan DNA, yang menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, sebuah proses yang berperan dalam perbaikan DNA. Antioksidan seperti superokksida dismutase, katalase, dan *scavenger* non enzimatik radikal hidroksil ditemukan untuk melawan efek toksik aloksan. Sebagai tambahan, gangguan pada homeostatis kalsium intrasel juga telah dilaporkan sebagai sebuah tahap penting dalam aksi diabetogenik aloksan. Telah ditemukan bahwa aloksan meningkatkan kadar  $Ca^{2+}$  bebas dalam sitosol pada sel beta. Influks kalsium merupakan hasil dari kemampuan aloksan untuk mendepolarisasi sel beta yang lebih jauh lagi membuka *voltage dependent calcium channels* dan merangsang influks kalsium ke dalam sel beta. Peningkatan konsentrasi ion  $Ca^{2+}$  nantinya berkontribusi pada pelepasan insulin suprafisiologikal, yang bersama ROS ditemukan sebagai penyebab utama gangguan sel- $\beta$  (Rohilla dan Ali, 2012).

Administrasi aloksan pada hewan percobaan memiliki dilaporkan untuk menghasilkan lesi pankreas yang sebanding dengan dosis obat yang diberikan. Dan ukuran lesi juga berkorelasi dengan konten insulin pankreas. Ini mungkin menjelaskan mengapa obat pada rendah atau menengah dosis tidak menghasilkan mutlak tetapi tidak cukup defisiensi insulin pada hewan percobaan. Dosis intravena yang paling sering digunakan dari aloksan pada tikus adalah 65mg/kg, tetapi jika

intraperitoneal diberikan atau subkutan yang dosis efektif harus lebih tinggi (Antia et al., 2005).

Hewan diabetes moderat direkomendasikan untuk digunakan dalam pengujian obat yang digunakan dalam *non insulin dependent diabetes mellitus* (Williamson et al., 1996). Untuk semua hewan dosis tunggal aloksan, 140-180 mg / kg (biasanya 150 mg / kg) diberikan sebagai 5% b / v dalam air suling disuntikkan intravena ke telinga vena marginal kelinci atau intraperitoneal di kasus tikus dan tikus (Etuk, E.U., 2010).

S. Lenzen (2008) menjelaskan mekanisme kerja aloksan dalam menginduksi diabetes. Skema respon glukosa darah yang diinduksi aloksan dapat dilihat pada gambar. Dimana respons tersebut disertai dengan perubahan terbalik yang sesuai pada insulin plasma dan perubahan ultrastruktural berurutan yang mengakibatkan kematian sel beta nekrotik.



**Gambar 1.7 Fase Respons glukosa darah terhadap dosis diabetogenik aloksan (tetrafase; I-IV)**

Fase pertama, hipoglikemik pertama hingga 30 menit dimulai dalam beberapa menit setelah injeksi aloksan. Respons hipoglikemik yang berlangsung singkat ini merupakan hasil dari stimulasi sekresi insulin sementara, sebagaimana didokumentasikan oleh peningkatan konsentrasi insulin plasma. Mekanisme yang mendasari adalah berkurangnya konsumsi untuk sementara dan meningkatnya ketersediaan ATP yang disebabkan oleh blokade fosforilasi glukosa melalui penghambatan glukokinase.

Fase kedua dimulai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah, 1 jam setelah pemberian racun, dan penurunan insulin plasma. Fase hiperglikemik pertama ini, yang biasanya berlangsung selama 2-4 jam, disebabkan oleh penghambatan sekresi insulin yang menyebabkan hipoinsulinaemia. Selama fase ini, sel beta menunjukkan karakteristik morfologi berikut: vakuolisasi intraseluler,

pelebaran retikulum endoplasma yang kasar, penurunan area Golgi, berkurangnya butiran sekresi dan kandungan insulin, dan pembengkakan mitokondria.

Fase ketiga, sekali lagi fase hipoglikemik, biasanya terjadi 4-8 jam setelah penyuntikan racun dan berlangsung selama beberapa jam. Fase ini dapat menjadi sangat parah hingga menyebabkan kejang-kejang, dan bahkan dapat berakibat fatal tanpa pemberian glukosa, khususnya ketika simpanan glikogen hati habis karena kelaparan. Hipoglikemia transisi yang parah ini disebabkan oleh membanjirnya sirkulasi dengan insulin sebagai akibat dari granula sekresi yang diinduksi toksin dan pecahnya membran sel. Pankreatektomi mencegah fase ini. Selain perubahan morfologi yang terlihat pada fase pertama, inti sel beta bersifat pyknotik dan tidak menunjukkan pewarnaan TUNEL-positif; perubahan ini tidak dapat dipulihkan.

Fase keempat adalah fase hiperglikemik diabetes permanen. Secara morfologis, degranulasi lengkap dan hilangnya integritas sel beta terlihat dalam waktu 12-48 jam. Sel-sel non-beta tetap utuh, menunjukkan karakter selektif sel beta dari aksi toksik. Puing-puing sel yang berasal dari sel beta yang sekarat dihilangkan oleh makrofag yang tidak diaktifkan.

Dengan demikian, suntikan aloksan secara prinsip menginduksi glukosa darah dan respons insulin plasma yang sama dan menyebabkan sindrom diabetes tipe 1 yang bergantung pada insulin. Semua ciri-ciri morfologi yang dijelaskan dari kerusakan sel beta adalah ciri khas kematian sel nekrotik. Mekanisme ini jelas berbeda dengan mekanisme yang mendasari diabetes tipe 1 autoimun, baik pada manusia maupun model *hexa* penggerat, di mana kematian sel beta merupakan hasil dari kematian sel apoptosis tanpa kebocoran insulin dari butiran sekretori yang pecah (Lenzen, 2007).

## E. Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Gaharu

---

Bagian tanaman *Aquilaria malaccensis* yang digunakan dalam eksperimen ini hanya daunnya saja. Metode ekstraksi yang digunakan dengan cara maserasi, bubuk kering daun *Aquilaria malaccensis* sebanyak 291 gram direndam dalam metanol sebanyak 1,5 L selama 2 kali 24 jam dengan pengulangan 2 kali perendaman agar penarikan senyawa metabolit sekunder lebih maksimal. Hasil ekstraksi menghasilkan 30,5 gram (10,5% b/b) ekstrak kental metanol daun *Aquilaria malaccensis*. Pamerian dari ekstrak yang dihasilkan berupa ekstrak kental berwarna hijau pekat kehitaman, yang memiliki aroma khas. Setelah dilakukan uji fitokimia, ekstrak metanol *Aquilaria malaccensis* positif mengandung senyawa-senyawa bioaktif yang berperan dalam

memberikan khasiat atau efek biologis, antara lain senyawa fenol, flavonoid, terpenoid, alkaloid dan saponin. sedangkan senyawa steroid tidak terdeteksi.

Selama penelitian dilakukan pengamatan terhadap kadar glukosa darah tikus, baik sebelum diinduksi menjadi hiperglikemik yang dilanjutkan dengan pemberian perlakuan selama 14 hari. Pada hari ke-4, 8 dan ke-15 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dalam setiap kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif tidak diberikan zat aktif penurun kadar glukosa darah sehingga selama waktu observasi sampai pada hari ke-15 terjadi peningkatan kadar glukosa. Berbeda dengan kadar glukosa pada ke empat kelompok lainnya yang merupakan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif, pada hari ke-4 setiap kelompok II-*dosis rendah*, III-*dosis sedang* dan IV-*dosis tinggi* ekstrak metanol daun gaharu serta kelompok V-*glimepiride* terjadi penurunan kadar glukosa selama observasi penelitian. Data kadar glukosa ditampilkan pada tabel 1.4.

**Tabel 1.4 Kadar Glukosa Darah Setiap Kelompok Sebelum Perlakuan (hari ke-0) dan Selama Perlakuan (Hari ke-4, 8 dan 15)**

Waktu Observasi	Kadar Glukosa Darah (mg/dL) Rerata ± SD				
	Plasebo	EMG 0,01g/kg BB	EMG 0,1g/kgBB	EMG 1g/kgBB	Glimepiride 0,018mg/200mgB B
Hari ke-0	370,17±132,92	315,17± 94,23	342,67±122, 64	510,50±4,06	384,37±123,50
Hari ke-4	374,83±149,12	267,33±91,36	265,33±84,53	452,17±106,55	281,83±139,62
Hari ke-8	395,00±166,67	218,67±107,04	259,17±95,42	380,17±163,23	246,83±87,80
Hari ke-15	473,00±118,97	165,50±109,87	233,67±104,08	248,16±122,12	176,67±57,63

Ket: EMG = Ekstrak Metanol Gaharu

Pada kelompok uji ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* dosis 0,01g/kgBB dan 0,1g/kgBB pada hari ke-8 sudah terdapat perbedaan kadar glukosa darah sebelum dilakukan perlakuan dengan masing-masing nilai  $p < 0,05$ . Sedangkan kelompok ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* dengan dosis 1g/kgBB baru terjadi perbedaan kadar glukosa darah pada hari ke-15 dengan  $p = 0,014$ . Untuk kelompok V-glimepiride sebagai kontrol positif di hari ke-4 sudah terjadi perbedaan signifikan dengan  $p = 0,012$ . Berdasarkan analisis statistic data hasil keseluruhan, ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* pada dosis 0,01g/kgBB sudah cukup efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus model hiperglikemik.

Adanya penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* diperkirakan karena kandungan dari beberapa senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalamnya diantaranya senyawa fenol, flavonoid dan

terpenoid maupun saponin. Mekanisme penurunan kadar glukosa darah oleh senyawa flavonoid belum sepenuhnya dipahami. Menurut Mshelia (2004), flavonoid berperan sebagai zat antioksidan yang diduga mampu menangani komplikasi akibat keadaan hiperglikemik seperti autooksidasi glukosa, glikasi protein dan peroksidasi lipid yang selanjutnya mampu meningkatkan pembentukan senyawa oksigen reaktif yang umum dikenal dengan *reactive oxygen species* (ROS). Zat antioksidan juga mampu menangkap radikal bebas yang ada didalam tubuh.

Diketahui juga bahwa senyawa triterpenoid juga berperan dalam penurunan kadar glukosa darah. Senyawa ini mampu menstimulasi pengambilan glukosa oleh sel-sel otot. Lee & Thuoung (2010) menyatakan senyawa triterpenoid mampu berperan sebagai insulin (insulinotropik), sehingga mampu berikatan dengan reseptor insulin. Reseptor insulin yang teraktivasi kemudian menstimulasi *glucose transporter* untuk menfasilitasi masuknya molekul glukosa darah ke dalam sel-sel tubuh, terutama sel otot.

Menurut Ebadi (tahun 2002), senyawa aktif yang juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa adalah senyawa kimia golongan saponin. Hasil uji fitokimia ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* menunjukkan adanya kandungan senyawa saponin, sehingga memungkinkan ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* turut berperan serta dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model hiperglikemik yang diinduksi aloksan. Saponin memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea, dalam menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme kerja sulfonilurea adalah menghambat *channel* Kalium ATP-ase, sehingga aliran kalium ( $K^+$ ) ke luar sel menjadi terganggu. Penutupan kanal ini memicu depolarisasi sel- $\beta$  yang akan membuka kanal  $Ca^{2+}$  sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi ion  $Ca^{2+}$  intrasel yang pada gilirannya memicu sekresi insulin. Insulin selanjutnya akan membantu transport glukosa ke dalam sel-sel lainnya, sehingga menurunkan kadar gula darah.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* pada dosis 0,01g/kgBB memiliki efek hipoglikemik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprangue dawley* yang diinduksi aloksan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi informasi awal untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa spesifik yang bertanggung jawab dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat diketahui dengan lebih jelas mekanisme kerja dari ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis*.

## F. Penutup

---

Ekstrak metanol daun *Aquilaria malaccensis* mempunyai efek hipoglikemik pada tikus putih jantan model hiperglykemik. Dosis ekstrak metanol daun gaharu 0,01g/kgBB yang paling efektif dalam menurunkan glukosa darah dibandingkan ekstrak metanol daun gaharu pada dosis 0,01 dan 0,1g.

## Referensi

- ADA (American Diabetes Association), 2019. Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 42 (1), hal 13-28
- Antia B.S, Okokon J.E, Okon P.A (2005). *Hypoglycaemic effect of aqueous leaf extract of Persea Americana (Mill) on alloxan induced diabetic rats*. Indian J. pharmacol. 37:325-326.
- Ebadi, M.S. 2002. *Pharmacodynamic basis of herbal medicine*. CRC Press LLC, Boca Raton.
- Etuk, E.U. 2010. *Animals models for studying diabetes mellitus*. Agriculture and Biology Journal of North America. Agric. Biol. J. N. Am., 2010, 1(2): 130-134
- Huda, A. Muniran, M. Fitrya, Salmah, M. 2009. *Antioxidant activity of Aquilaria malaccensis (Thymelaeaceae) leaves*. Pharmacognosy Research.
- Jiang, S. Jiang, Y. Guan, Y.F. Tu, P.F. Wang, K.Y. Chen, J.M. 2011. *Effect of 95% ethanol of Aquilaria sinensis leaves on hyperglycemia in diabetec db/db mice*. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/603/2020 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa.
- Kumalasari, N.D. 2005. *Pengaruh Berbagai Dosis Filtrat Daun Putri Malu (Mimosa pudica) Terhadap kadar Glukosa darah Tikus (Rattus norvegicus)*, Skripsi Jurusan MIPA. Fakultas Keguruan dan ilmu Pendidikan. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Lenzen, S. 2007. Alloxan and streptozotocin diabetes. In: Peschke E (ed) Endokrinologie III Vorträge im Rahmen des Projektes 'Zeitstrukturen endokriner Systeme'. [Endocrinology III lectures within the 'time structures of endocrine systems' project framework]. Abhandlung der Sächs. Akad. Wiss., Mathnaturwiss Klasse, Verlag der Sächsischen Akademie der Wissenschaften, Leipzig, commissioned by S. Hirzel Verlag, Stuttgart/ Leipzig, pp 119–138
- Lenzen, S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* (2008) 51:216–226

- Nagle, Dale G. Ferreira, Daneel . Zhou, Yu-Dong . 2006. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Chemical and biomedical perspectives. *Phytochemistry*; Volume 67, Issue 17, September 2006, Pages 1849-1855.
- Lee, M. S. & P. T. Thuong. 2010. Stimulation of glucose uptake by triterpenoids from Weigela. *Subsessilis. Phytotherapy Research*.
- Mshelia, D.S. 2004. *Role of free radicals in photogenesis of diabetes nephropathy. Annals of African medicine* 3.
- Muruganandan S., S. Gupta, M. Kataria, J. Lal, P.K. Gupta. 2002. *Mangiferin protects the streptozotocin induced oxidative damage to cardiac and renal tissue in rats. Toxicology* 176, 165-173.
- Ng Sui Ping dan Ivan, Ho. 2012. *Effects of extraction temperature, extraction time and solid-to-solvent ratio on total flavanol content, dpph radical scavenging capacity and epigallocatechin gallate (egcg) content of gaharu (aquilaria malaccensis) young leave*. [http://share.pdfonline.com/fac5edc92ed2415daecda36aa1a44b96/2012\\_Ng%20Sui%20Ping\\_Dr.%20Ivan%20Ho.htm](http://share.pdfonline.com/fac5edc92ed2415daecda36aa1a44b96/2012_Ng%20Sui%20Ping_Dr.%20Ivan%20Ho.htm) (16-5-2013 jam 14.00)
- Rohilla, A. Ali, Shajad. 2012. *Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects*. Uttar Pradesh, India. Review Article in International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences. Vol. 3 (2) Apr – Jun 2012.
- Tarigan, K. 2004. Profil Pengusahaan (Budidaya Gaharu. Departemen Kehutanan, Pusat Bina Penyuluhan Kehutanan, Jakarta.
- Shoeb, Mohammad. Begum, Shahanara and Nahar, Nilufar. 2010. Study of an endophytic fungus from Aquilaria malaccensis Lamk. *Bangladesh J Pharmacol* 2010; 5: 21-24.
- Williamson E.M, Okpoko D.T, Evans F.J (1996). *Pharmacological methods in hytotherapy research. John Wiley and sons, Inc*. Third Avenue, New York, USA. ISBN 0471 94216 2. pp. 155-167.

## Glosarium

### A

**Antihiperglikemia** adalah obat atau terapi yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa (gula) darah yang tinggi, yang terjadi pada kondisi seperti diabetes mellitus.

**Antioksidan** adalah senyawa yang dapat menghambat atau mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS).

**Antidiabetes** adalah obat atau terapi yang digunakan untuk mengontrol kadar gula darah (glukosa darah) pada penderita **diabetes mellitus**.

**Antiretroviral (ARV)** adalah jenis obat yang digunakan untuk mengobati infeksi virus, terutama infeksi HIV (Human Immunodeficiency Virus).

**Asidosis laktat** adalah kondisi medis yang terjadi ketika kadar laktat (sejenis asam) dalam darah meningkat secara berlebihan, menyebabkan penurunan pH darah yang bersifat asam.

**Autoimun** adalah kondisi di mana sistem kekebalan tubuh menyerang sel, jaringan, atau organ tubuh sendiri, yang seharusnya dilindungi.

---

### C

**Chopstick** adalah alat makan tradisional yang digunakan di banyak negara, terutama di Asia Timur, seperti China, Jepang, Korea, dan Vietnam. Chopstick biasanya terdiri dari dua batang panjang yang digunakan untuk mengambil, memegang, dan makan makanan.

---

### D

**Destruksi** adalah proses penghancuran, kerusakan, atau pembongkaran suatu objek, struktur, atau sistem.

**Disfungsi ereksi** (DE), juga dikenal sebagai **impotensi**, adalah kondisi medis di mana seorang pria kesulitan mencapai atau mempertahankan erekси yang cukup keras untuk melakukan hubungan seksual.

**Dispepsia** adalah istilah medis yang digunakan untuk menggambarkan rasa tidak nyaman atau nyeri pada bagian atas perut, yang sering disebut sebagai gangguan pencernaan atau indigesti.

---

### E

**Edema** adalah pembengkakan atau penumpukan cairan yang berlebihan dalam jaringan tubuh, yang dapat terjadi di berbagai bagian tubuh, seperti kaki, pergelangan kaki, tangan, wajah, atau bahkan di organ internal.

**Ekstrak** adalah bahan yang diperoleh melalui proses pemisahan atau penarikan senyawa aktif dari sumber alami atau sintetik menggunakan pelarut.

**Endokrinopati** adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan berbagai kondisi medis yang disebabkan oleh gangguan pada sistem endokrin, yaitu sistem kelenjar yang memproduksi dan melepaskan hormon ke dalam darah.

---

## G

**Glimepiride** adalah obat oral yang digunakan untuk mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes tipe 2.

**Glukosa** adalah sumber energi utama bagi sel-sel tubuh, terutama otak dan otot, yang memerlukan glukosa untuk berfungsi dengan baik.

**Glukosa darah** merujuk pada kadar glukosa (gula) yang terdapat dalam darah.

---

## H

**HbA1c** (atau **Hemoglobin A1c**) adalah tes darah yang digunakan untuk mengukur rata-rata kadar glukosa (gula darah) seseorang selama 2-3 bulan terakhir. Tes ini memberikan gambaran tentang bagaimana tubuh mengelola kadar glukosa dalam jangka panjang, dan sangat penting dalam diagnosis serta pemantauan pengelolaan diabetes.

**Hidrofilik** adalah sifat suatu zat yang mudah larut atau tertarik oleh air.

**Hiperglikemia** adalah kondisi ketika kadar glukosa (gula) dalam darah lebih tinggi dari batas normal. kadar glukosa puasa yang lebih tinggi dari 126 mg/dL atau kadar glukosa dua jam setelah makan yang lebih tinggi dari 200 mg/dL bisa menunjukkan hiperglikemia.

**Hiperosmolar non-ketotik (HHS)** adalah komplikasi medis serius yang umumnya terjadi pada diabetes tipe 2, meskipun dapat juga muncul pada diabetes tipe 1 dalam kondisi tertentu. HHS ditandai dengan kadar glukosa darah yang sangat tinggi (biasanya lebih dari 600 mg/dL), dehidrasi berat, dan peningkatan osmolalitas darah, tetapi tanpa adanya peningkatan keton yang signifikan, yang membedakannya dari ketoasidosis diabetik (DKA).

**Hipoglikemia** adalah kondisi ketika kadar gula darah (glukosa) seseorang turun terlalu rendah, biasanya di bawah 70 mg/dL (miligram per desiliter).

**Hipoininsulinemia** adalah kondisi di mana tubuh kekurangan insulin, yang dapat menyebabkan kadar gula darah yang tinggi.

**HPLC** adalah singkatan dari **High-Performance Liquid Chromatography**, yang merupakan teknik laboratorium yang digunakan untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur komponen-komponen dalam campuran cairan.

---

## I

**Idiopatik** adalah kondisi atau penyakit yang penyebabnya tidak diketahui atau tidak dapat dijelaskan dengan pasti.

**Induksi** adalah proses atau rangsangan yang menyebabkan perubahan atau respons dalam berbagai sistem.

**Infeksi** adalah kondisi yang terjadi ketika mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit memasuki tubuh dan mulai berkembang biak, menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh atau mengganggu fungsi normal tubuh.

**Insulin** adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas, tepatnya oleh sel beta yang terdapat di dalam pulau Langerhans. Insulin berfungsi untuk mengatur kadar glukosa (gula) dalam darah dengan cara membantu sel-sel tubuh untuk menyerap glukosa dari darah dan menggunakan sebagai sumber energi.

---

K

**Ketoasidosis** adalah kondisi medis serius yang terjadi ketika tubuh mulai memecah lemak sebagai sumber energi karena kekurangan insulin, menghasilkan peningkatan produksi keton, yang bersifat asam.

---

M

**Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY)** adalah sekelompok penyakit diabetes langka yang disebabkan oleh mutasi genetik pada satu gen tunggal, yang memengaruhi kemampuan tubuh untuk mengatur kadar glukosa darah.

**Metabolik** adalah istilah yang berhubungan dengan metabolisme, yang merujuk pada serangkaian proses kimia yang terjadi dalam tubuh untuk mempertahankan kehidupan.

**Metabolit sekunder** adalah senyawa yang diproduksi oleh organisme (terutama tumbuhan, tetapi juga mikroorganisme dan hewan) yang bukan bagian dari jalur metabolisme utama (seperti pemecahan karbohidrat, protein, dan lemak untuk menghasilkan energi) sebagai respons terhadap lingkungan dan memiliki berbagai fungsi.

---

O

**Oksigen Reaktif (ROS)** adalah molekul yang mengandung oksigen dan sangat reaktif, yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan jaringan jika tidak dikendalikan.

**Oral** adalah cara pengobatan atau pemberian obat yang dikonsumsi melalui mulut.

---

P

**Polidipsia** adalah rasa haus yang berlebihan, yang sering kali terjadi sebagai respons terhadap kehilangan cairan tubuh karena poliuria.

**Polifagia** adalah rasa lapar yang berlebihan atau peningkatan nafsu makan.

**Poliuria** adalah peningkatan frekuensi buang air kecil dan jumlah urine yang dikeluarkan dalam sehari lebih banyak dari biasanya.

**Pruritus vulva** adalah rasa gatal yang terjadi pada area vulva, yaitu bagian luar organ genital perempuan, yang mencakup labia (bibir genital), klitoris, dan area sekitar anus.

---

R

**Resistensi insulin** adalah kondisi di mana sel-sel tubuh (terutama sel otot, lemak, dan hati) menjadi kurang sensitif atau tidak merespons insulin dengan baik.

**Reumatik** adalah penyakit sendi atau gangguan yang memengaruhi sistem muskuloskeletal, seperti radang sendi, nyeri sendi, atau kondisi yang melibatkan peradangan pada sendi.

---

S

**Sekresi glukagon** adalah proses pelepasan glukagon, yaitu hormon yang diproduksi oleh sel alfa di pankreas.

**Selective uptake** adalah proses di mana sel atau organisme memilih dan menyerap zat tertentu dari lingkungan atau media sekitarnya, sementara menolak atau mengabaikan zat lainnya.

**Superoksid** adalah salah satu bentuk ROS yang sangat reaktif, mengandung elektron yang tidak berpasangan, dan dapat merusak sel serta berkontribusi pada stres oksidatif dan berbagai penyakit.

---

T

**TBC** adalah singkatan dari Tuberkulosis, yaitu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

---

# BAB 3

## Potensi Jamur Endofit *Paecilomyces Subglobosus* dari Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea Contaminans* (Hook) Copel) sebagai Antikanker

Yulianis

### A. Pendahuluan

Menurut database online *global burden of cancer (globocan)* dari *International agency for research on cancer* yang didirikan oleh *World Health Organization* (WHO) mencatat data jumlah kasus penderita kanker di seluruh dunia pada tahun 2020 menyentuh angka 19,3 juta kasus dengan kasus kematian mencapai 10 juta jiwa. Angka ini diperkirakan akan terus naik hingga 30,2 juta kasus pada tahun 2024 (Sung *et al.*, 2021). Dalam perkembangannya, pengobatan kanker dapat dilakukan melalui kemoterapi, radioterapi, operasi, simplisia tumbuhan obat. Beberapa obat kemoterapi yang umum digunakan mencakup antimetabolit, senyawa antitubulin, dan hormon (Zafrial and Amalia, 2018). Selain itu, pengobatan kanker dapat menggunakan antibiotik terutama antrasiklin, mitomisin, bleomisin, aktinomisin, guanorisin, dan endiyne (Gao *et al.*, 2020).

Sumber senyawa aktif alami dapat berasal dari tanaman, hewan, dan mineral. Selain itu dengan perkembangan saat ini mikroorganisme juga berpotensi sebagai sumber senyawa aktif salah satunya jamur endofit, mengingat tren peningkatan eksploitasi tanaman sebagai sumber obat belakangan ini telah mengakibatkan penurunan sumber daya alam (Setiawan *et al.*, 2018).

Jamur endofit yang tumbuh dan bersimbiosis di jaringan tumbuhan terutama akar, batang, dan daun mampu menghasilkan senyawa bioaktif dan metabolit sekunder serupa dengan inangnya (Hasiani, Ahmad and Rijai, 2015). Jamur endofit juga kaya akan metabolit sekunder termasuk alkaloid, turunan fenolik, terpenoid dan steroid. Senyawa-senyawa ini memiliki potensi sebagai calon senyawa obat dan bermanfaat dalam agrokimia berkat aktivitas dan struktur kimianya yang menarik (Handayani, Pratiwi and Fajrina, 2019).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengindikasikan potensi aktivitas toksik dari berbagai jamur endofit yang diekstraksi, di mana 9 dari 13

ekstrak jamur yang diuji menunjukkan sifat sitotoksik dengan nilai viabilitas sel kurang dari 50% (Handayani *et al.*, 2018). Selanjutnya, penelitian yang telah dilakukan oleh (Muharini *et al.*, 2022) menunjukkan aktivitas sitotoksik ekstrak jamur endofit yang moderat terhadap kultur sel kanker payudara 4T1 ( $IC_{50}$ : 296,81 $\mu$ g/mL), T47D ( $IC_{50}$ : 216,44  $\mu$ g/mL), dan kanker usus WiDr ( $IC_{50}$ : 310,19  $\mu$ g/mL)

Salah satu tumbuhan sebagai tempat tumbuhnya jamur endofit yaitu tumbuhan paku pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel). Tumbuhan paku pohon memiliki nilai ekonomi sebagai media tanaman anggrek dan berpotensi sebagai bahan pangan serta obat tradisional (Ulum and Setyati, 2022). Tumbuhan paku pohon juga berpotensi sebagai antibakteri, antikanker dan antioksidan (Silla, Hendrik and Nitsae, 2021). Tingginya nilai ekonomis tumbuhan paku pohon dikhawatirkan dapat mengancam pertumbuhan paku pohon dan eksplorasi berkelanjutan dapat menyebabkan kelangkaan (Unayah, 2023).

Dari hasil penelitian tumbuhan paku pohon diperoleh beberapa jamur yang potensial sebagai antibakteri salah satunya *Paecilomyces subglobosus*. *Paecilomyces subglobosus* dapat tumbuh pada berbagai substrat, termasuk kayu, buah, sayuran, dan tanah. Jamur ini juga dapat ditemukan di lingkungan air, seperti sungai, danau, dan kolam (Sawada *et al.*, 1968).

*Paecilomyces* memiliki kemampuan untuk memproduksi enzim kitinase, proteinase, dan lipase yang dapat menghambat pertumbuhan jamur patogen. *Paecilomyces* menghasilkan senyawa-senyawa toksik dan antimikroba seperti brefeldine A (Wang *et al.*, 1999), ergosterol peroxide, acetoxyscirpenediol (Nam *et al.*, 2001), dan dipicolinic acid (Asaff and Torre, 2005). Meskipun penelitian sebelumnya telah menyajikan informasi mengenai sifat bioaktif jamur ini, belum ada penelitian yang secara khusus meneliti aktivitas sitotoksik *Paecilomyces subglobosus* dari tumbuhan paku pohon.

Buku ini dibuat untuk mengetahui senyawa aktif yang potensial yang mempunyai aktivitas sitotoksik dan kandidat obat kanker melalui ekstrak dan fraksi dari isolat *Paecilomyces subglobosus* dan mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dari ekstrak dan fraksi aktif yang dihasilkan.

## **B. Tumbuhan Paku**

---

### **1. Definisi**

*Pteridophyta* (Tumbuhan paku) berasal dari bahasa Yunani dengan arti kata *pteron* yang bermakna sayap, bulu dan *phyta* yang bermakna tumbuhan. Pada bagian pucuk tumbuhan paku terdapat bulu-bulu dengan daun mudanya yang melingkar membentuk gulungan dan pada umumnya mempunyai susunan daun

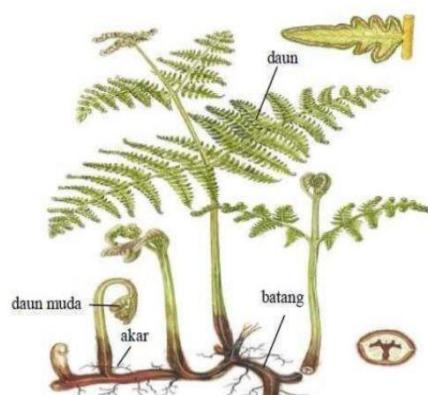
berbentuk menyirip (bangun sayap) (Hasanuddin dan Mulyadi, 2014). Tumbuhan paku dapat memiliki daun besar dengan sistem tulang beragam seperti makrofil atau daun tanpa tulang seperti mikrofil (Nam *et al.*, 2001). Pada tumbuhan paku terjadi pergiliran keturunan atau gametogenesis dengan fase reproduksi yang dibedakan antara gametofit dan sporofit yang saling independen. Fase gametofitnya berupa protalium dengan tipe perkembangan seperti *gleichnia*, *christiopteris*, *cyathea*, *hymenophyllum*, *trichomaanes*, dan *mecodium* (Nurchayati, 2016).

## 2. Morfologi Tumbuhan Paku

Morfologi tumbuhan paku mencakup variasi ukuran, bentuk, struktur dan fungsi tubuh. Ukurannya bervariasi mulai dari sekitar 2 cm pada tumbuhan paku yang hidup mengapung di air hingga mencapai 5 m pada tumbuhan paku darat seperti paku tiang (*Alsophyla glauca*). Tumbuhan paku purba yang menjadi fosil bahkan diperkirakan mencapai 15 m. Bentuk tumbuhan paku saat ini juga beragam termasuk yang berbentuk lembaran, perdu atau pohon, dan ada yang menyerupai tanduk rusa (Sianturi, Retnoningsih and Ridio, 2020).

Sistem perakaran tumbuhan paku terdiri dari akar serabut. Perakaran embrionya memiliki kutub atas yang berkembang menjadi rimpang dan daun, sementara kutub bawahnya membentuk akar. Akar tumbuhan paku bersifat endogen dan tumbuh dari rimpang, awalnya berasal dari embrio dan kemudian digantikan oleh akar-akar serabut gelap yang berasal dari batangnya (Sianturi, Retnoningsih and Ridio, 2020).

Daun tumbuhan paku yang dikenal dengan istilah ental (*frond*), terdiri dari helaian daun (*lamina*) dan tangkai (*Stipe*). Umumnya, daun tumbuhan paku mengumpul dan menyebar sepanjang tangkai. Daun muda biasanya menggulung, bentuk daun pada daun muda berbeda dengan daun dewasa dan daun bersirip (*pinnate*) dengan anak daun disebut sirip (*pinna*), serta poros tempat sirip berada disebut rakis (*rachis*) (Sianturi, Retnoningsih and Ridio, 2020).



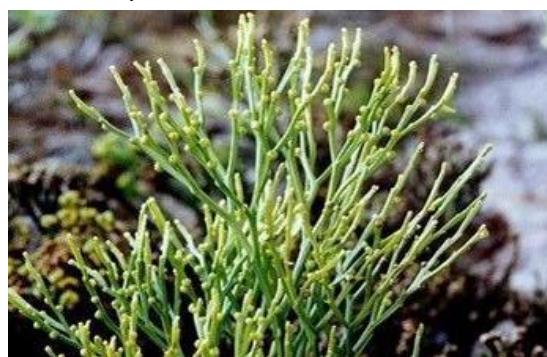
Gambar 2.1 Struktur Tubuh Morfologi Tumbuhan Paku

### 3. Klasifikasi Tumbuhan Paku

#### a. Kelas *Psilophytinae* (Paku Purba)

Paku purba sebagian besar telah punah dan hidup pada zaman dahulu. Beberapa kategori yang termasuk paku purba yaitu paku gundul (tidak berdaun), sementara yang lain memiliki daun kecil (mikrofil) yang sulit dibedakan (Tjitrosoepomo, 2009).

Pada fase sporofit tumbuhan paku purba tidak memiliki akar dan daun sejati. Daunnya umumnya kecil (mikrofil) dan berbentuk sisik, batang bercabang paku purba dapat mencapai ketinggian 30 cm hingga 1 m, tanpa pembuluh angkut. Meskipun tanpa daun sejati, paku purba melakukan fotosintesis melalui klorofil yang terdapat di batang dan cabangnya. Sporofit paku purba hadir di sepanjang batangnya. Contohnya *Rhynia* merupakan paku purba tak berdaun sementara *Psilotum nudum* merupakan paku purba berdaun (Mardiastutik, 2013).



Gambar 2.2 *Psilophytinae* (Paku purba)

#### b. Kelas *Lycopodinae* (Paku Kawat)

Paku kawat mencakup sekitar 1.000 spesies paku yang berbeda, mayoritas berasal dari genus *Lycopodium* dan *Selaginella*. Tumbuh di hujan tropis dan subtropis, paku kawat dapat melekat pada pohon atau hidup bebas di tanah. Anggotanya memiliki akar, batang, dan daun yang terlihat jelas dengan daun yang kecil dan rapat. Sporangium terletak di sporofil yang disusun di ujung batang membentuk strobilus, yang memiliki bentuk kerucut mirip dengan kerucut pinus. Oleh karena itu, paku kawat juga dikenal sebagai paku pinus tanah (Mardiastutik, 2013).



Gambar 2.3 *Lycopodiinae* (Paku kawat)

c. Kelas *Equisetinae* (Paku Ekor Kuda)

Kelas *Equisetinae* umumnya merupakan tumbuhan yang menyukai lingkungan lembab, seringkali terlihat dalam jumlah besar di beberapa daerah dan menonjol dalam komunitas tertentu. Batangnya bercabang, berbatu, dengan ruas yang mudah terlihat. Sporofit kelas ini selalu membedakan diri dengan daun kecil, mirip membran, dan berbatu. Umumnya, sporofit berbentuk perisai dengan jumlah sporangium di sisi bawahnya membentuk suatu badan yang menyerupai bentuk kerucut atau gada pada ujung batang atau cabang (Tjitrosoepomo, 2009).



Gambar 2.4 *Equisetinae* (Paku ekor kuda)

d. Kelas *Filicinae* (Paku Sejati)

Kelas *Filicinae* yang merupakan kelompok tumbuhan paku yang sering dijumpai, mencakup sekitar 12.000 spesies paku sejati. Tumbuhan ini memiliki akar, batang, dan daun sejati, dengan rimpang (akar) yang tumbuh didalam tanah dan batang yang menjulang di atas permukaan tanah (Mardiastutik, 2013).

Kelas *Filicinae* memiliki daun besar dengan tangkai, struktur makrofil dan banyak tulang daun. Daun muda yang bergulung di ujungnya, sementara sisi

bawahnya menampilkan banyak sporangium yang membentuk sorus di bagian bawah daun. Ekologinya cenderung higrofit tumbuh di tempat teduh dan lembab, namun bisa mengalami kerusakan jika terpapar sinar matahari yang selalu intensif di tempat terbuka (Pranita *et al.*, 2016).



Gambar 2.5 *Filicinae* (Paku sejati)

#### 4. Habitat dan Cara Hidup Tumbuhan Paku

Faktor-faktor yang turut berperan dalam menentukan kehidupan paku selain faktor abiotik lainnya seperti cahaya, hujan, angin, perubahan suhu, serta keberadaan tumbuhan lain disekitarnya, yang secara keseluruhan dikenal sebagai habitat. Secara garis besar, terdapat lima kawasan yang menjadi habitat utama tumbuhan paku, antara lain:

- a. Kawasan terbuka/terdedah merupakan habitat tumbuhan paku, tumbuh dalam bentuk gerombolan atau semak besar. Habitat utama golongan ini meliputi kawasan tanah gersang dan kering serta daerah lembab dan basah.
- b. Kawasan terlindung menjadi habitat bagi golongan paku terestrial dengan faktor lingkungan yang berbeda dari golongan paku yang hidup di kawasan terbuka, termasuk perbedaan dalam tanah, suhu udara, dan cahaya. Tumbuhan paku kawasan ini cenderung memiliki daun yang lebih tipis.
- c. Paku memanjat merupakan golongan paku yang memiliki akar menjalar diatas tanah. Ketika bertemu dengan pohon besar, paku ini cenderung terus memanjat dan akar ini dimulai dari dasar atau pangkal pohon besar sebelum memanjatnya.
- d. Epifit, golongan paku ini hidup menumpang di atas pohon-pohon lain namun tidak bersifat parasit tetapi hanya menempel di permukaan kulit kayu.
  - 1) Epifit di kawasan terlindung, jenis paku ini umumnya tumbuh pada pohon-pohon di hutan. Golongan paku ini memiliki percabangan dan daun yang tipis. Adaptasi paku tersebut melibatkan daun yang tipis untuk menyerap air langsung melalui permukaan, bagian pangkalnya diselimuti lumut yang membantu menahan dan menyimpan air.

- 2) Epifit di kawasan terbuka, paku ini mendapatkan cahaya matahari penuh hampir sepanjang hari, udara di sekitarnya dapat menyerap air secara maksimal saat hujan, dan paku ini mampu mengatur diri untuk menahan kehilangan air.
- e. Paku berhabitat di bebatuan dan pinggir sungai, hidup di kawasan bebatuan dan tebing sungai. Tumbuhan ini mengandalkan air dan udara yang tinggi kelembabannya di tepi sungai dengan rizom yang menjalar kuat di permukaan batu dan akar yang melimpah (Mulyadi and Hasauddin, 2014)

Tumbuhan paku (*Pteridophyta*) merupakan jenis flora dengan keanekaragaman tinggi dan persebaran luas. *Pteridophyta* dapat ditemukan di daerah subtropis dan tropis pada berbagai ketinggian hidup secara terestrial atau akuatik, serta dapat merambat atau menjadi epifit (menumpang pada pohon) (A'tourrohman *et al.*, 2020).

## 5. Manfaat tumbuhan Paku (*Pteridophyta*)

Tumbuhan paku (*Pteridophyta*) memiliki banyak sekali ragam dan memiliki banyak manfaat bagi manusia, termasuk sebagai bahan makanan (Sayuran), bahan untuk pembuatan kerajinan tangan, bahan pupuk organik, dan tumbuhan obat. Selain itu, nilai ekonomisnya juga terkait dengan keindahannya. Secara ekologis, tumbuhan paku berperan dalam menjaga keseimbangan ekosistem, seperti mencegah erosi, mengatur tata air, dan membantu dalam proses pelapukan serasah tanah (Lestari, Murningsih and Utami, 2019).

Paku-pakuan memiliki berbagai bentuk dan ukuran, serta dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan. Contohnya Semanggi (*Marsilea crenata*) digunakan sebagai sayuran, paku rane (*Selaginella plana*) memiliki sifat penyembuh luka, paku sawah (*Azolla pinnata*) berperan sebagai pupuk hijau untuk tanaman padi di sawah, sedangkan suplir (*Adiantum cuneatum*) dan paku rusa (*platycerium bifurcatum*) dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias (Mardiastutik, 2013).

## C. Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel)

---

### 1. Defenisi Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel)

*Cyathea contaminans* (Hook) Copel anggota suku *Cyatheaceae* adalah famili pakis pohon terbesar kedua dalam kelompok tumbuhan *pteridophyta*. Dikenal sebagai paku pohon karena mirip bentuknya dengan pohon, tumbuhan ini memiliki beberapa sinonim seperti *Polypodium contaminans* Wall. Catt., *Alsophila glauca* J. Sm., *Alsophila contaminans* Wall. Ex Hook., *Alsophila acuta* Presl, *Alsophila smithiana* Presl dan *Alsophila clementis* Copel (Hartini, 2006).

## 2. Klasifikasi Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel)



Gambar 2. 6 *Cyathea contaminans*

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Pteridophyta
Kelas	: Leptosporangiopsida
Ordo	: Filicales
Famili	: Cyatheaceae
Genus	: Cyathea
Spesies	: <i>Cyathea contaminans</i> (Hook) Copel

## 3. Morfologi Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel)

Tumbuhan ini memiliki batang yang lebih tinggi dari 7 meter dengan permukaan yang keras dan didukung oleh akar adventif di pangkalnya. Bagian atas batang menunjukkan bekas pelekatan daun dengan berkas berbentuk bulat, permukaan kasar, dan berlekuk. Daunnya majemuk tipe tripinnatifit berbentuk laset, berwarna hijau, dan panjangnya mencapai 1 meter. Tangkai daun berwarna abu-abu keunguan dan ditutupi duri, sementara pinna bagian pangkal memiliki panjang mencapai 75 cm (Ulum and Setyati, 2022).

Daun tua yang gugur meninggalkan bekas pada permukaan batang dengan corak berwarna terang. Pertulangan daun menyirip dan sisik tebal berwarna coklat terang menutupi permukaan batang, tangkai daun, dan *crozier*. *Crozier* memiliki lingkar gulungan berdiameter lebih dari 12 m, ditutupi sisik tebal berwarna coklat keputihan. Sori tersusun dalam dua baris di antara costule berjumlah 8-9. Sorus berwarna coklat kemerahan berbentuk bulat tanpa *indusium*, *spora tilete* dengan *aperture polycolpate* dan terdapat cekungan bulat ditengah (Ulum and Setyati, 2022).

#### **4. Manfaat Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel)**

*Cyathea contaminans* tidak hanya mempercantik halaman rumah sebagai tanaman hias, tetapi juga memiliki beragam manfaat. Getah batang dan ibu tangkai digunakan sebagai penawar racun, batang menjadi pertumbuhan tanaman anggrek dan penyangga merica. Daunnya bermanfaat untuk penyakit gula dan kolesterol. Akar dapat menjadi obat jerawat batu, pembersih bekas luka, dan penghilang komedo, sementara sorusnya digunakan sebagai hiasan toples kue. Dalam pengetahuan lokal, getah pada batangnya diyakini mampu mengusir setan. Selain itu, pangkal batangnya dimanfaatkan sebagai obat kanker payudara dan kanker kulit (Zamrun, Usman and Jamili, 2020).

#### **5. Kandungan Senyawa Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel)**

Kandungan senyawa pada *Cyathea contaminans* meliputi 2H-tetrazol, 5-(tiofen-2-il) metil, 2-tiofena asam asetat, 2-metil fenil ester, dan fenol, 2,6-bis(1,1-dimetil etil)-4-metil, *Cyathea contaminans* juga memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid dan fenolik (Faizal *et al.*, 2020).

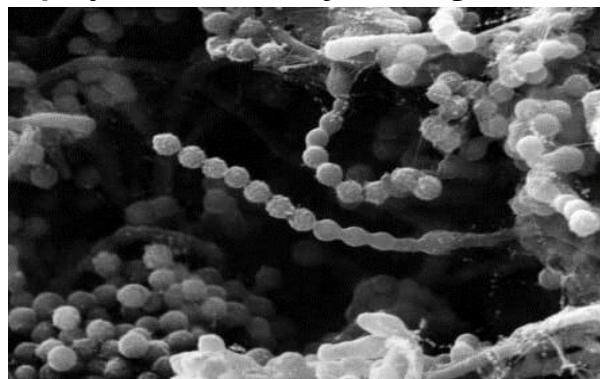
### **D. Jamur *Paecilomyces subglobosus***

---

#### **1. Definisi Jamur *Paecilomyces subglobosus***

*Paecilomyces subglobosus* merupakan spesies kapang yang diidentifikasi dan diberi nama oleh Sawada pada tahun 1968. Jamur ini termasuk dalam kelompok jamur mikroskopis karena memiliki ukuran yang sangat kecil sehingga tidak dapat dilihat secara langsung serta memerlukan mikroskop untuk pengamatannya dan jamur ini merupakan jamur endofit yang merupakan sekelompok jamur yang daerah hidupnya berada dalam jaringan tumbuhan tanpa menyebabkan kerusakan pada inangnya/bersifat tidak merugikan inangnya. Penemuan ini didasarkan pada perbedaan mencolok dengan strain *Paecilomyces varioti*, terutama dalam bentuk dan susunan sterigmata, serta bentuk konidiospora. Strain tersebut ditetapkan sebagai spesies baru dalam genus *Paecilomyces*, dengan penamaan resmi *Paecilomyces subglobosus* yang mengacu pada bentuk karakteristik konidiospora masing masing (Sawada *et al.*, 1968).

## 2. Morfologi Mikroskopis jamur *Paecilomyces subglobosus*



**Gambar 2.7 Jamur *Paecilomyces subglobosus***

Morfologi *Paecilomyces subglobosus* melibatkan karakteristik tertentu yang membedakannya dari spesies lain. Jamur ini memiliki morfologi yang khas, yaitu:

a. Konidia

Konidia adalah spora yang dihasilkan oleh jamur untuk reproduksi. Konidia jamur *Paecilomyces subglobosus* berbentuk bulat atau sublobosus, berukuran  $2-3 \mu\text{m} \times 2-2,5 \mu\text{m}$ . Konidia ini berwarna putih dan diproduksi secara berantai pada ujung hifa (Sawada *et al.*, 1968).

b. Hifa

Hifa adalah struktur dasar tubuh jamur. Hifa jamur *Paecilomyces subglobosus* bersepta, artinya hifa ini memiliki dinding pemisah antara sel. Hifa vegetatif berwarna putih, sedangkan hifa reproduktif berwarna kuning (Sawada *et al.*, 1968).

c. Koloni

Koloni adalah kumpulan jamur yang tumbuh bersama sama. Koloni jamur *Paecilomyces subglobosus* berbentuk bulat berwarna putih kehijauan atau kuning. Koloni ini tumbuh dengan cepat dan dapat menutupi permukaan media yang ditempelnya (Sawada *et al.*, 1968).

Secara umum, morfologi ini mencakup bentuk dan susunan sterigmata, serta bentuk konidiospora.

a. Bentuk dan susunan sterigmata

Sterigmata merupakan struktur yang menopang konidiospora pada kapang.

b. Bentuk konidiospora

Perbedaan juga terlihat pada bentuk konidiospora yang merupakan struktur reproduksi aseksual pada kapang.

### **3. Habitat dan Cara Hidup Jamur *Paecilomyces subglobosus***

#### a. Habitat Jamur *Paecilomyces subglobosus*

##### 1) Tanah

*Paecilomyces subglobosus* adalah jamur tanah yang umum ditemukan diberbagai jenis tanah, termasuk tanah pertanian, tanah hutan dan tanah perkotaan.

##### 2) Tumbuhan

*Paecilomyces subglobosus* dapat ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan, termasuk kayu, buah, sayuran, dan tanaman hias.

##### 3) Air

*Paecilomyces subglobosus* dapat ditemukan dilingkungan air, seperti air sungai, danau, dan kolam.

#### b. Cara Hidup Jamur *Paecilomyces subglobosus*

Jamur *Paecilomyces subglobosus* mengalami siklus hidup yang mencakup beberapa tahap. Pada fase pertumbuhan, jamur ini memulai perjalanan hidupnya sebagai spora yang dapat tersebar melalui udara. Saat spora menemukan lingkungan yang cocok, termasuk kelembaban dan sumber nutrisi yang memadai, maka akan berkecambah dan membentuk struktur tubuh yang dikenal sebagai miselium.

Dalam fase reproduksi, miselium yang merupakan jaringan benang halus yang menyerap nutrisi khusus bernama konidium atau konidia. Selanjutnya, selama fase dispersi spora, spora dapat tersebar melalui udara, air, atau melalui berbagai mekanisme seperti melalui kontak dengan hama atau hewan. Di tahap ini, spora yang mencapai tempat yang cocok dapat berkembang menjadi miselium baru, memulai kembali siklus hidupnya.

### **4. Manfaat Jamur *Paecilomyces subglobosus***

Menurut Sawada *et al.*, 1968 jamur *Paecilomyces subglobosus* memiliki beberapa manfaat, antara lain :

#### a. Pengobatan infeksi bakteri dan jamur

*Paecilomyces subglobosus* memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai infeksi bakteri dan jamur, baik pada manusia maupun hewan. Jamur ini telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri, termasuk *Escherichi coli*, *Staphylococcus auereus*, dan *Salmonella typhimurium* serta memiliki aktivitas antijamur terhadap berbagai jenis jamur, termasuk *Candida albicans*, *Asperdilus niger* dan *Fusarium oxysporum*.

### b. Sumber Senyawa Bioaktif

Jamur *Paecilomyces subglobosus* menghasilkan berbagai senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis yang beragam. Senyawa-senyawa dapat diekstraksi dan diisolasi untuk pengujian lebih lanjut terhadap aktivitas farmakologis, seperti antiinflamasi, antioksidan, atau antitumor.

## 5. Kandungan Senyawa Aktif *Paecilomyces*

*Paecilomyces* memiliki berbagai senyawa aktif yang dapat memproduksi enzim kitinase, Proteinase, dan lipase. *Paecilomyces* juga dapat menghasilkan senyawa yang bersifat toksik seperti brefeldine A, Ergosterol peroxide, dan acetoxyscirpenediol (Nam *et al.*, 2001). *Paecilomyces* mengandung senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologis diantaranya, alkaloid, senyawa fenolik, steroid, flavonoid, peptida, kuinon dan terpenoid (Moreno-Gavíra *et al.*, 2020)

## E. Ekstraksi

---

### 1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode pemisahan zat dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia (Marjoni and Saifuddin, 2022).

### 2. Metode Ekstraksi

#### a. Cara Dingin

##### 1) Maserasi

Metode ini melibatkan penempatan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Ekstraksi berlangsung hingga kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan sel tanaman tercapai. Setelahnya, pelarut dipisahkan dari sampel melalui penyaringan. Proses ini, yang mencakup beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan, dapat menghindari kerusakan pada senyawa-senyawa tersebut (Mukhriani, 2014). Keuntungan dari metode ini terletak pada penggerjaan yang lebih praktis, tanpa memerlukan pemanasan dan menggunakan pelarut yang lebih sedikit. Namun, kerugiannya terletak pada waktu penggerjaan yang relatif lebih lama. Proses maserasi melibatkan pengadukan, pemerasan, penyaringan, dan dapat menghasilkan residu pelarut dalam amplas (Nahor, Rumagit and Tou, 2020)

##### 2) Perkolasi

Perkolasi merupakan cara ekstraksi dingin dengan menggunakan alat khusus yang di sebut Perkolator (Nofiandi, 2017). Perkolasi merupakan sebuah metode ekstraksi yang umumnya dilakukan pada suhu kamar

dengan memanfaatkan pelarut yang selalu baru hingga mencapai ekstraksi menyeluruh. Proses ini melibatkan beberapa tahap termasuk pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasasi sebenarnya yang melibatkan penetesan dan penampungan ekstrak hingga diperoleh ekstrak yang jumlahnya 1-5 kali dari bahan awal (Lisnawati and Prayoga, 2020)

b. Cara Panas

1) Sokletasi

Sokletasi merupakan metode ekstraksi panas dengan penggunaan alat khusus bernama soklet, tidak cocok untuk tumbuhan dengan senyawa termolabil. Keuntungan metode ini terletak pada penggunaan pelarut yang minim dan waktu ekstraksi yang singkat (Nofiandi, 2017).

2) Refluks

Refluks merupakan metode ekstraksi yang memanfaatkan pelarut pada suhu titik didihnya, dengan waktu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dan terbatas berkat adanya pendingin balik. Pada umumnya, metode ini melibatkan pengulangan proses residu pertama hingga 3-5 kali untuk mencapai ekstraksi yang sempurna (Lisnawati and Prayoga, 2020).

3) Infusa

Pemilihan metode ini digunakan untuk mengambil senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan (Peleon, 2020). Infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air dengan temperatur penangas air (bejana infus tercelup ke dalam penangas air mendidih, terukur temperatur 96 °C-98 °C selama waktu tertentu, sekitar 15-20 menit (Lisnawati and Prayoga, 2020).

4) Dekokta

Dekokta adalah sediaan cair yang dihasilkan dengan menyaring simplisia menggunakan air pada suhu 90°C selama 30 menit. Penting untuk dicatat bahwa dekokta sebaiknya tidak disimpan lebih dari 24 jam, karena proses penyarian ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan rentan tercemar oleh bakteri dan kapang (Khafida *et al.*, 2020).

5) Digesti

Digesti merupakan maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 °C(Lisnawati and Prayoga, 2020).

## F. Fraksinasi

---

Fraksinasi adalah proses pemisahan fraksi dalam suatu larutan atau suspensi yang memiliki karakteristik berbeda. Prinsip dasarnya melibatkan penarikan senyawa dari ekstrak menggunakan dua pelarut yang tidak saling bercampur, *n*-heksana digunakan untuk menarik lemak dan senyawa non-polar, etil asetat untuk senyawa semi-polar, sementara metanol untuk senyawa polar. Melalui proses ini, sifat kepolaran senyawa yang akan dipisahkan dapat diperkirakan (Sudarwati and Fernanda, 2019).

Tujuan Fraksinasi sangat beragam, salah satunya adalah untuk mendapatkan suatu ekstrak yang merupakan fraksi aktif dan perlu dipisahkan dari fraksi lain yang kurang aktif. Selain itu, fraksinasi dapat dilakukan untuk memurnikan ekstrak, menghilangkan senyawa-senyawa pengotor atau mengganggu. Proses ini juga relevan dalam isolasi atau pemisahan senyawa metabolit sekunder tunggal, fraksinasi dapat diterapkan melalui berbagai teknik seperti *liquid-liquid extraction* (ekstraksi cair-cair) atau menggunakan kolom kromatografi dengan fase diam dan fase gerak tertentu (Nugroho, 2017)

### 1. Fraksinasi dengan *liquid-liquid extraction*

Fraksinasi dengan *liquid-liquid extraction* merupakan proses pemisahan sekelompok senyawa dari ekstrak yang dilarutkan dalam suatu pelarut. Dilakukan dengan penambahan pelarut lain yang tidak dapat bercampur (*immiscible*) dan memiliki polaritas berbeda, metode ini umumnya menggunakan labu pemisah (*separating funnel*). Kehadiran dua pelarut dengan sifat yang berbeda, baik polaritas maupun massa jenisnya dalam labu pemisah menghasilkan dua fase atau fraksi terpisah bagian atas dan bawah. Kedua fase tersebut terbentuk setelah kedua pelarut beserta ekstrak yang ada di dalamnya dicampur dengan cara dikocok dan kemudian didiamkan selama beberapa saat. Fase atas yang ditempati oleh pelarut dengan massa jenis lebih rendah dan fase bawah yang ditempati oleh pelarut dengan massa jenis lebih tinggi (Nugroho, 2017).

### 2. Fraksinasi dengan Kolom Kromatografi

Dalam fraksinasi menggunakan kromatografi kolom, proses pembagian fraksi terjadi di sebuah kolom dengan menerapkan prinsip-prinsip kromatografi yang sama-sama mengacu pada tingkat kepolaran/polaritas. Kromatografi kolom melibatkan fase gerak (*mobile phase*) dan fase diam (*stationary phase*) (Nugroho, 2017).

## **G. Senyawa Metabolit Sekunder**

---

Tanaman menghasilkan dua jenis senyawa metabolit, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer seperti polisakarida, protein, lemak, dan asam nukleat merupakan komponen utama yang digunakan oleh tanaman dalam pertumbuhannya. Sementara itu, metabolit sekunder adalah senyawa organik yang tidak berperan langsung dalam pertumbuhan tanaman, tetapi diproduksi dalam jumlah dan kondisi tertentu untuk menghadapi spesies lain, seperti untuk pertahanan, penarik seks (Ergina, 2014). Senyawa metabolit sekunder yang umum terdapat pada tanaman adalah : alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, terpenoid, dan tanin (Wulandari, Kuspradini and Kusuma, 2018).

Berikut contoh metabolit sekunder:

### **1. Alkaloid**

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang melibatkan atom nitrogen, memainkan peran penting dalam metabolisme dan pengendalian perkembangan dalam kehidupan tumbuhan. Kehadirannya dapat ditemukan secara luas di berbagai tumbuhan, terutama angiospermae dimana lebih dari 20% dari spesiesnya mengandung senyawa alkaloid (Gusmiarni, Moralita and M, 2021). Alkaloid tersebar di berbagai bagian tanaman termasuk bunga, biji, daun, ranting, akar, dan kulit batang. Meskipun umumnya hadir dalam kadar kecil, pengambilan alkaloid memerlukan pemisahan teliti dari campuran senyawa kompleks yang berasal dari jaringan tumbuhan (Ningrum, Purwanti and Sukarsono, 2016).

### **2. Flavonoid**

Flavonoid merupakan kelompok polifenol dan diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia serta biosintesisnya (Seleem, Pardi and Murata, 2017). Flavonoid memiliki struktur dasar yang terbentuk dari dua gugus aromatik yang bersatu melalui jembatan karbon, membentuk pola C6-C3-C6 yang khas (Alfaridz and Amalia, 2019). Kelompok flavonoid dibagi berdasarkan variasi struktur, terutama substitusi karbon pada gugus aromatik sentral yang menghasilkan beragam aktivitas farmakologi (Wang *et al.*, 2018).

### **3. Steroid**

Steroid merupakan molekul bioaktif penting memiliki kerangka dasar terdiri dari 17 atom C yang membentuk 4 cincin bergabung dengan 3 diantaranya berbentuk sikloheksana dan siklopentana (Dang *et al.*, 2018). Senyawa steroid menunjukkan sifat kristal berbentuk jarum dan secara khas mengandung gugus hidroksil (OH), gugus metil, serta ikatan rangkap yang tidak terkonjugasi (Suryelita, Etika and Kurnia, 2017).

### **4. Saponin**

Saponin merupakan senyawa glikosida yang berasal dari triterpen dan steroid, dihasilkan melalui jalur mevalonat dan tersebar merata di akar, batang, daun, dan buah tanaman. Asal kata "Saponin" berasal dari bahasa latin "*Sapo*" yang artinya sabun, merujuk pada penggunaan saponin tumbuhan seperti *Saponaria vaccaria* sebagai agen pembersih mirip sabun (Novitasari and Putri, 2016). Saponin dikenal sebagai agen antibakteri, antifungi, serta pengurang kolesterol, saponin juga memiliki sifat penghambat pertumbuhan sel tumor. Gugus OH umumnya terdistribusi luas dalam struktur senyawa saponin pada tanaman (Purnamaningsih, Nururrozi and Indarjulianto, 2017).

## 5. Terpenoid

Terenoid merupakan derivat dehidrogenasi dan oksigenasi dari senyawa terpen. Terpenoid disebut juga dengan isoprenoid, hal ini disebabkan karena kerangka karbonnya sama seperti senyawa isoprena ( $C_5H_8$ ). Secara struktur kimia terpenoid merupakan penggabungan dari unit isoprena, dapat berupa rantai terbuka atau siklik, dapat mengandung ikatan rangkap, gugus hidroksil, karbonil ataupun gugus fungsi lainnya (Heliawati, 2018)

## 6. Tanin

Tanin adalah zat organik yang larut dalam air dan terdapat dalam ekstrak tumbuhan merupakan senyawa polifenol yang mampu membentuk kompleks dengan polisakarida serta memiliki kemampuan mengendapkan protein (Rachmawati, Sugita and Santoso, 2018).

## H. Uji Aktivitas sitotoksik dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)

---

### 1. *Artemia salina* Leach

#### a. Klasifikasi *Artemia salina* Leach

Filum	: Arthropoda
Kelas	: Crustaceae
Subkelas	: Branchiopoda
Ordo	: Anostraca
Famili	: Artemiidae
Suku	: Artemia
Spesies	: <i>Artemia salina</i> Leach (Wibowo <i>et al.</i> , 2013).

#### b. Morfologi *Artemia salina* Leach

*Artemia salina* Leach merupakan organisme yang sangat cocok untuk uji toksitas terutama melalui *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Larva udang ini tersebar di pedalaman danau air asin di seluruh dunia, kecuali di Samudra. *Artemia salina* Leach memiliki bentuk bulat berlekuk saat kering dan membulat

penuh ketika basah, dengan warna coklat dan cangkang yang tebal. Cangkang telur larva terbagi menjadi dua bagian, yaitu korion (bagian luar) dan kutikula embrionik (bagian dalam) (Surya Alfin, 2018).

*Artemia salina* Leach sebagai organisme laut yang sederhana dan kecil menunjukkan tingkat kepekaan yang tinggi terhadap zat toksik. Kemampuannya untuk beradaptasi dengan kisaran garam yang luas, siklus hidup yang cepat, dan kemudahan dalam pembiakan membuat *Artemia Salina Leach* dan ekstrak yang memiliki sifat bioaktif (Sinaga, Rosliana and Riyanto, 2018).

c. Habitat *Artemia salina* Leach

*Artemia salina* Leach tersebar luas di berbagai perairan UPPT (unit pengelola perairan terpadu). Meskipun mampu bertahan dalam kisaran salinitas rendah, yaitu 16,5-22,1 ppt keberadaannya tidak dijumpai di semua perairan bersalinitas tinggi. Larva udang ini tidak dapat berpindah dari satu perairan bersalinitas tinggi ke perairan lainnya, dan kemampuan adaptasi fisiologisnya menjadi krusial untuk bertahan pada salinitas tinggi dan menghindari predasi (Wibowo *et al.*, 2013).

d. Perkembangan dan Siklus Hidup *Artemia salina* Leach

*Artemia salina* Leach memiliki dua golongan berdasarkan cara berkembang biaknya, yaitu melalui perkembangan secara biseksual dan partenogenetik. Kedua metode tersebut dapat terjadi baik secara ovipar maupun ovovipar. Pada reproduksi ovovipar sel telur yang telah dibuahi akan berkembang di dalam uterus dan dilepaskan oleh induknya dalam bentuk nauplii yang dapat berenang bebas.

Dalam reproduksi ovovipar, *Artemia salina* Leach tidak melepaskan telur, melainkan sel telur berkembang di dalam tubuh induk betina dan dikeluarkan dalam bentuk nauplii. Dalam metode ovipar, sel telur berkembang hingga tahap gastrula dan dilindungi oleh cangkang yang keras berwarna orange hingga coklat tua, cangkang ini mengandung hematin, lipoprotein, dan kitin (Wibowo *et al.*, 2013).

2. Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)

*Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan cara yang paling mudah dan sederhana untuk meneliti toksitas akut suatu senyawa, dengan cara menentukan nilai LC<sub>50</sub> (*Lethal concentration*) dari komponen aktif suatu simplisia maupun bentuk sediaan ekstrak suatu tanaman. Apabila suatu ekstrak tanaman bersifat toksik menurut harga LC<sub>50</sub> dengan metode BSLT, maka tanaman tersebut dapat dikembangkan sebagai obat. Tingkat toksitas diukur melalui jumlah

kematian larva udang *Artemia salina* Leach yang disebabkan oleh paparan ekstrak atau senyawa pada konsentrasi tertentu (Putri, Nugrahaningsih and Dewi, 2021).

Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menawarkan spektrum aktivitas farmakologi yang luas, prosedur sederhana, hasil cepat, dan biaya yang terjangkau, sering kali digunakan dalam penapisan senyawa potensial kanker (Mardany, Chrystomo and Karim, 2018).

Uji BSLT melibatkan pengamatan tingkat kematian pada larva jenis *Artemia salina* Leach setelah diberi ekstrak dengan inkubasi selama 24 jam. Hasilnya dihitung sebagai nilai LC<sub>50</sub> (konsentrasi mematikan dari ekstrak tersebut (Rani *et al.*, 2022). Nilai LC<sub>50</sub> pada metode BSLT didefinisikan konsentrasi ekstrak yang menyebabkan 50% kematian larva, dan suatu ekstrak dianggap toksik jika LC<sub>50</sub> kurang dari 1000 µg (Surbakti, Queljoe and Boddhi, 2018).

### 3. Metode Penentuan LC<sub>50</sub>

LC<sub>50</sub> (*Lethal Concentration*) merupakan jumlah kadar yang dapat menyebabkan kematian 50% dari populasi hewan uji dalam waktu tertentu. Fokus LC<sub>50</sub> tidak terbatas pada kerusakan organ tertentu, melainkan pada total kematian hewan uji, membuatnya relevan untuk uji jangka pendek terutama dalam mengukur tingkat kematian larva (Wahyu Ningdyah, Hairil Alimuddin and Jayuska, 2015).

Ada tiga macam metode berdasarkan persentase individu yang responsif pada kisaran tertentu (Harborne, 1973)

#### a. Metode Kurva

Metode kurva menggunakan log kertas probit yang didesain khusus untuk perhitungan dosis respon. Metode ini pertama kali dikembangkan oleh Muller dan Trainter. Garis vertikal menyatakan nilai probit dan persentase respon, sedangkan garis horizontal menyatakan dosis atau konsentrasi yang digunakan (Harborne, 1973)

#### b. Metode Farmakope Indonesia

Pada metode ini, LC<sub>50</sub> dapat dihitung secara matematis dengan menggunakan rumus berikut:

$$M = a - b (\Sigma \pi_i - 0,5)$$

Keterangan:

M = log LD<sub>50</sub> atau LC<sub>50</sub>.

a = log dosis atau konsentrasi terendah yang masih dapat menyebabkan kematian 100% pada hewan percobaan.

b = Beda log dosis atau konsentrasi yang berurutan.

$\Sigma \pi_i$  = Jumlah hewan yang mati dibagi dengan jumlah hewan seluruhnya yang menerima dosis atau konsentrasi.

Persyaratan untuk menggunakan metode farmakope Indonesia adalah:

- 1) Menggunakan seri dosis atau konsentrasi dengan pengenceran dengan kelipatan tetap.
  - 2) Jumlah hewan dalam tiap kelompok harus sama.
- c. Metode Finney

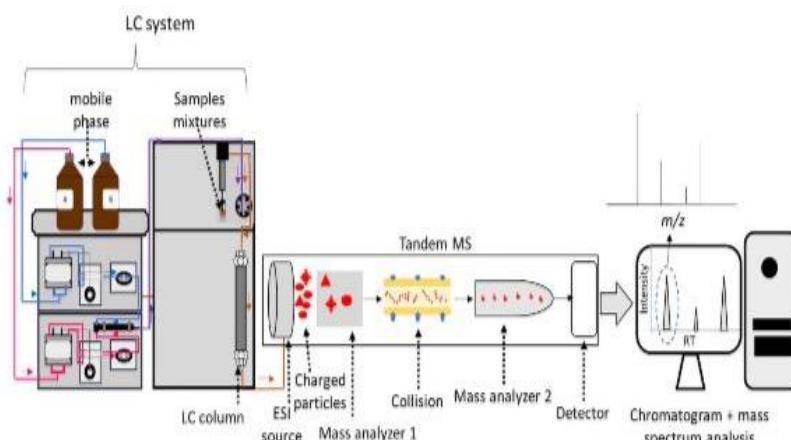
Analisa probit dengan metode ini diprogram khusus dengan menggunakan komputer. Dimana nilai probit diperoleh dengan memasukkan data dari dosis yang digunakan (minimal tiga dosis).

## I. LC-MS/MS(*Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry*)

### 1. Definisi

*Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* merupakan salah satunya teknik kromatografi cair dengan detektor spektrofotometri massa. Penggunaan *LC-MS* untuk penelitian bio-analisis dimulai pada akhir 1980-an (Bowers *et al.*, 2019).

Kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrofotometri massa (KCKUT-SM/SM) atau yang dikenal dengan *Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS)* memiliki ukuran partikel pengisi kolom yang mencapai kurang dari 2,0  $\mu\text{m}$  dan tekanan yang dihasilkan mencapai 15.000 psi mampu menghasilkan efisiensi pemisahan sampel pada kolom menjadi lebih baik. Berkurangnya ukuran partikel pengisi kolom serta penggunaan spektrofotometri massa menyebabkan sensitivitas meningkat (Harmita, Harahap and Supandi, 2019). Pemilihan metode elusi pada *UPLC-MS* baik secara isokratik, gradien liner, atau gradien non-linier dapat memberikan kepekaan yang optimal, bentuk puncak yang konsisten, kromatografi dengan run time lebih singkat serta respons yang dapat direproduksi untuk semua analit, menjadikan total run time lebih efisien (Singh *et al.*, 2016).



Gambar 2.8 Mekanisme Kerja *UPLC/MS*

Prinsip dasar *UPLC (Ultra performance liquid chromatography)* bergantung pada konsep hubungan van Deemter yang menjelaskan korelasi antara laju alir dan tinggi pelat. Persamaan van Deemter menyoroti bahwa kisaran laju aliran dengan partikel yang lebih kecil secara signifikan lebih besar daripada partikel yang lebih besar menciptakan kondisi optimal untuk hasil yang baik, dan persamaan van Deemter diketahui bahwa semakin berkurang ukuran partikel, terjadi peningkatan efektivitas yang luar biasa dan efektivitas ini tidak akan berkurang jika terjadi peningkatan kecepatan linier atau laju aliran (Chawla and Ranjan, 2016)

## 2. Instrument

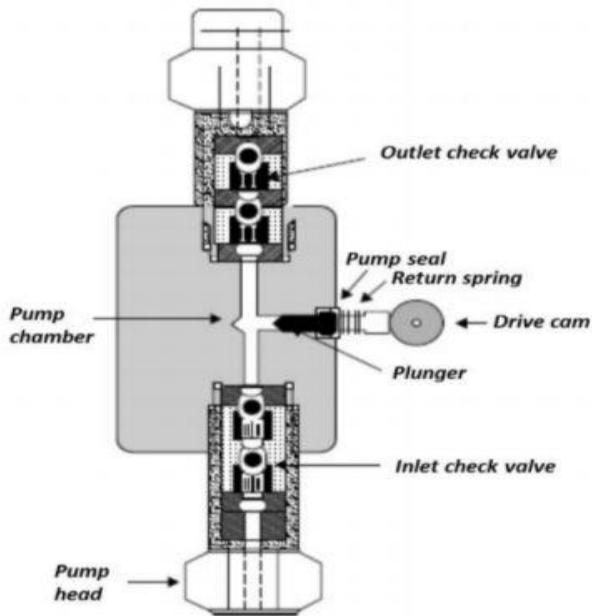
Sistem *LC-MS* terdiri dari wadah fase gerak (*Solvent reservoir*, pompa, injektor, kolom, detektor, komponen pengumpul data, dan pipa diameter kecil sebagai penghubung semua komponen cair sebelum masuk ke spektrofotometri massa (Harmita, Harahap and Supandi, 2019).

### a. Wadah Fase Gerak (*Solvent reservoir*)

Suatu tempat untuk menyimpan sejumlah fase gerak dengan jumlah tertentu selama proses analisis, wadah ini harus bersih dan inert. Reservoir dilengkapi dengan sistem penghilangan gas dan penyaring untuk mengisolasi fase gerak dari pengaruh lingkungan (Harmita, Harahap and Supandi, 2019).

### b. Pompa

Pompa piston *reciprocating* digunakan untuk mengambil fase gerak melalui penghisapan dengan tekanan yang memadai, selanjutnya mengirimkannya ke injektor. Pentingnya pompa ini terletak pada kemampuannya untuk menjamin penghantaran fase gerak secara tepat, reproduksibel, konstan, dan bebas dari gangguan. Komponen utama pompa melibatkan kepala pompa dengan piston dan *seal*, badan pompa, serta katup *check-valve* yang memungkinkan fase gerak masuk dan keluar dari rangkaian pompa. Dengan tekanan yang dihasilkan berkisar antara 600-1000 bar (8000-15000 psi) (Chawla and Ranjan, 2016).



**Gambar 2.9 Pompa(Harmita, Harahap and Supandi, 2019)**

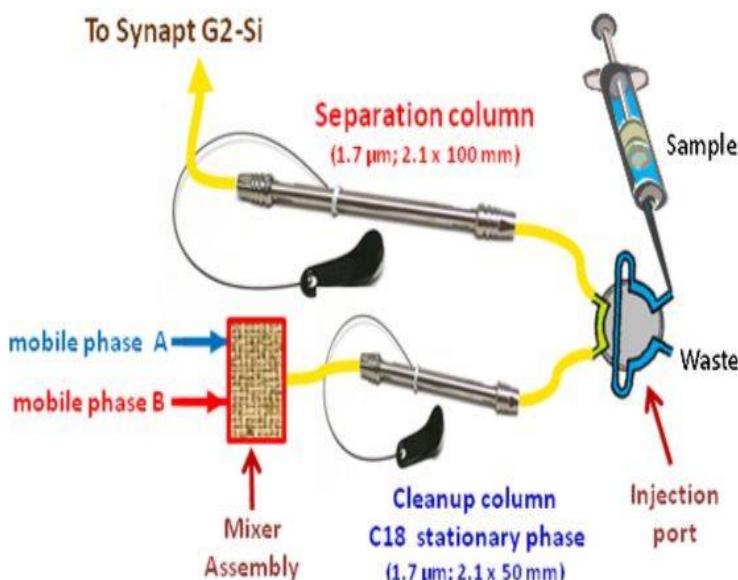
c. Injektor

Injektor loop-katup adalah jenis yang paling umum digunakan. Pada salah satu posisi katup, cairan bertekanan tinggi mengalir dari pompa melalui internal *by-pass* dan keluar ke kolom. Sisi lain dari katup terhubung pada loop dengan diameter kecil, tempat injeksi dan saluran untuk mengeluarkan kelebihan cairan. Sampel yang dilarutkan dalam fase gerak disuntikkan ke loop, lebihkan pengisian loop setidaknya 20% tetapi dijaga tidak lebih dari 75% dari volume loop untuk menghindari kehilangan sampel keluar dari port yang meluap. Selanjutnya, injektor diaktifkan dengan cepat ke posisi inject. Sampel dicuci keluar dari belakang loop, memberikan kondisi dimana volume inject yang terakhir masuk yang akan dianalisis untuk mempertahankan konsentrasi sampel (Harmita, Harahap and Supandi, 2019).

d. Kolom

Kolom berfungsi dalam memisahkan masing-masing komponen dalam sampel yang dianalisis. Dalam memperoleh stabilitas mekanis yang diperlukan dalam *UPLC*, kolom C18 *Bridged Ethyl Hybrid* (BEH) generasi kedua dikembangkan yang disebut ACQUITY BEH. Untuk mencapai stabilitas mekanis yang diperlukan dalam *UPLC*, dipilih diameter kolom sebesar 2,1 mm guna mencapai resolusi maksimum. Panjang kolom 100 mm dipilih untuk analisis yang lebih cepat dengan sampel yang lebih besar. Dalam memisahkan senyawa dengan berbagai tingkat kepolaran, kolom C18 mampu mengatasi senyawa berkepolaran rendah, sedang, dan tinggi. Pemilihan diameter kolom 50 mm dengan partikel 1,7 mm bertujuan untuk mencapai tinggi peak kurang

dari satu detik meskipun memberikan tantangan signifikan bagi detektor (Patil *et al.*, 2011).



**Gambar 2.10 Skema UPLC (Yassine and Dabek-Zlotorzynska, 2017)**

#### e. Detektor

Detektor harus memiliki kemampuan yang cukup tinggi untuk menangkap data yang tepat di tiap puncak kromatogram sehingga dapat menyambungkan puncak analit secara reproduksibel. Sel detektor harus memiliki dispersi minimal (volume) untuk menjaga efisiensi pemisahan. Pada sistem *UPLC-MS* yang bersatu dengan spektrofotometri massa, detektor *UPLC* dapat menggunakan aliran pelarut yang sama dari kolom. Detektor *UPLC* dapat dikonfigurasi dengan optik *The Photodiode* (PDA), *Tunable UV TUV*, atau *Evaporative Light Scattering* (ELS), atau kombinasi dari ketiganya (Salsabila, Salam and Ishak, 2023).

Detektor ELS merupakan detektor dengan hamburan cahaya evoratif yang digunakan dalam sistem *ACQUITY UPLC*. Detektor ini bisa jadi dikontrol oleh software Empower atau MassLynx. Detektor ini juga menggabungkan tipe nebulizer aliran yang optimalkan pada kinerja sistem *ACQUITY UPLC* (Lee *et al.*, 2008).

### 3. Keuntungan & Kerugian *LC-MS/MS*

#### a. Keuntungan *LC-MS/MS*

Keuntungan *LC-MS/MS* terletak pada kemampuan tandem spektrometri massa yang sangat selektif dapat mengenali dua sifat fisik analit, yaitu rasio m/z dari ion induk dan ion produk. Integrasi dengan kromatografi cair memungkinkan identifikasi analit berdasarkan waktu retensi, meningkatkan spesifitas secara signifikan. Sensitivitas tandem spektrometri massa

memberikan fleksibilitas dalam pengembangan analisis senyawa baru atau biomarker dengan batas deteksi lebih rendah dibandingkan metode lain (Harmita, Harahap and Supandi, 2019). *LC-MS/MS* memberikan manfaat signifikan dengan kemampuannya melakukan analisis multikomponen secara simultan, memungkinkan identifikasi dan pengukuran beberapa analitik secara bersamaan. Analisis multikomponen ini dapat mengurangi biaya terutama dalam preparasi sampel dalam matriks biologis. Metode ekstraksi cair-cair atau pengendapan protein dapat menyederhanakan proses persiapan sampel dibandingkan dengan metode lain yang memakan waktu dan mahal (Harmita, Harahap and Supandi, 2019).

#### **b. Kerugian *LC-MS/MS***

Kerugian utama *LC-MS/MS* adalah keterbatasannya dalam bekerja dengan buffer volatil untuk menghindari pengotoran antarmuka API (*Analytical Performance Index*). Selain itu, *LC-MS/MS* memerlukan biaya yang tinggi baik dari segi modal maupun biaya analisis, serta kebutuhan ruang khusus yang membuatnya tidak portabel. Operasional *LC-MS/MS* juga memerlukan keahlian khusus, dan biaya pemeliharaannya relatif tinggi dibandingkan dengan instrumen analitik lainnya.

#### **4. Kegunaan *LC-MS/MS***

Kegunaan analisis ini yaitu dapat memberikan informasi tentang berat molekul, struktur, identitas, dan kuantitas komponen sampel tertentu. Sehingga *LC/MS/MS* dapat menganalisis lebih luas komponen senyawa termolabil, polaritas tinggi atau bermassa molekul tinggi. Teknik *LCMS/MS* dapat sangat membantu analisis sediaan farmasi yang diproduksi secara bersamaan dalam satu formula, sediaan yang sangat polar, dan analisis senyawa metabolitnya. Penggunaan *LCMS/MS* juga memberikan spesifitas yang lebih baik untuk menganalisis senyawa induk dengan adanya gangguan metabolit, terlebih kadar senyawa induk lebih kecil dari metabolitnya (Harmita, Harahap and Supandi, 2019).

#### **J. Uji Aktivitas Sitotoksik**

---

Pada pengujian ini menggunakan sampel ekstrak dan Fraksi Jamur *Paecilomyces subglobosus* yang dilakukan dengan metode BSLT menggunakan larva *Artemia salina* Leach, karena larva *Artemia salina* Leach memiliki kulit yang tipis dan peka terhadap lingkungannya. Selain itu, larva *Artemia salina* Leach memiliki karakteristik yang sensitif dan akan mati apabila zat atau senyawa asing tersebut bersifat toksik (Winahyu *et al.*, 2024). Metode ini dapat digunakan sebagai dasar

untuk uji toksisitas terhadap *sel line*, aktivitas anti-tumor, dan anti-kanker. Keuntungan dari metode ini yaitu cepat, mudah hasilnya dapat diulang, serta tidak membutuhkan biaya yang mahal (Zuraida, 2018). Tahap yang dilakukan yaitu telur *Artemia salina* Leach yang digunakan sebanyak 100 mg ditetaskan dalam 800 mL air laut yang dilengkapi aerator untuk memberikan oksigen dari gelembung udara yang dihasilkan dan didiamkan selama 2x24 jam. Alasan digunakannya larva *Artemia Salina* Leach yang berumur 48 jam karena pada waktu ini larva telah memiliki tingkat kepekaan yang tinggi yang disebabkan karena organ-organnya telah lengkap dan berdasarkan morfologinya larva yang berumur 48 jam telah mempunyai mulut dan saluran pencernaan serta cadangan makanannya sudah mulai habis sehingga larva mulai mencari makan. Larva *Artemia salina* Leach yang berumur 48 jam juga sensitif terhadap suatu zat yang dimasukkan, berbeda dengan larva yang berumur 24 jam yang belum mempunyai saluran pencernaan sehingga ekstrak tidak dapat diabsorbsi oleh larva. Oleh karena itu, menggunakan larva *Artemia salina* Leach yang berumur 48 jam (Fadhli and Hasanah, 2019).

Konsentrasi untuk tiap perlakuan terbagi atas 1000, 500, 100, 50 dan 10 ppm. Pengujian ini dilakukan 3 kali pengulangan untuk mendapatkan data yang lebih baik dan akurat. Kontrol yang digunakan hanya ditambahkan dengan air laut tanpa penambahan ekstrak. Kontrol digunakan untuk menguji pengaruh air laut atau faktor lain yang dapat menyebabkan kematian larva *Artemia Salina* Leach (Winahyu *et al.*, 2024).

Berdasarkan hasil pengujian BSLT dapat diketahui dari 5 variasi konsentrasi antara ekstrak etil asetat, fraksi *n*-heksana, fraksi diklorometana dan fraksi metanol diperoleh hasil nilai LC<sub>50</sub> berturut-turut sebesar 238,5409, 170,0728, 251,956, dan 116,6482 ppm. Dari ke 4 perhitungan LC<sub>50</sub> ini menunjukkan bahwa keempat sampel yang diujikan terhadap larva *Artemia Salina* Leach memiliki sifat toksik karena LC<sub>50</sub> menunjukkan nilai <1000 ppm dan menunjukkan bahwa fraksi metanol lebih toksik dibandingkan ekstrak dan fraksi lainnya. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa fraksi metanol memiliki sifat sitotoksik paling tinggi dibandingkan ekstrak dan fraksi lainnya (Hartini *et al.*, 2012). Hasil ini disebabkan karena pada fraksi metanol lebih banyak terkandung senyawa yang bersifat polar, dimana berdasarkan penyebab kematian larva *Artemia Salina* Leach adalah senyawa tanin dan flavonoid yang merupakan senyawa yang bersifat polar (Nofita and Dewangga, 2022);(Ekawati, Suirta and Santi, 2017).

Mekanisme terjadinya kematian larva *Artemia Salina* Leach diperkirakan karena ada hubungan senyawa metabolit sekunder yang ada pada ekstrak dan fraksi Jamur *Paecilomyces subglobosus*. Sebelumnya telah dilakukan skrining fitokimia yang menunjukkan hasil bahwa ekstrak dan fraksi Jamur *Paecilomyces subglobosus*

positif mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin, steroid dan terpenoid. Pada pengujian senyawa flavonoid dihasilkan perubahan warna larutan menjadi berwarna merah bata dikarenakan senyawa kompleks dari ion magnesium dengan ion fenoksi pada senyawa flavonoid. Reduksi senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak dengan Mg<sup>2+</sup> dan HCl pekat akan membentuk kompleks [Mg(OAr)<sub>6</sub>]<sup>4-</sup> yang berwarna merah bata (Oktavia and Sutoyo, 2021). Pada pengujian senyawa tanin dihasilkan perubahan warna larutan menjadi warna hijau. Identifikasi positif senyawa tanin yaitu dilihat dengan terbentuknya warna hijau kecoklatan. Hal ini dikarenakan adanya penambahan larutan FeCl<sub>3</sub> 1% yang kemudian bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin (Reiza, Rijai and Mahmudah, 2019). Pada pengujian senyawa Steroid dan Terpenoid menggunakan uji lieberman-Burchard memberikan warna hijau untuk steroid dan memberikan warna merah untuk terpenoid hal ini didasarkan pada kemampuan senyawa steroid dan terpenoid membentuk warna oleh H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat pada pelarut asetat glasial yang membentuk warna (Wulan Kusumo, Kusuma Ningrum and Hayu Adi Makayasa, 2022).

Cara kerja senyawa-senyawa tersebut dalam mematikan larva bertindak sebagai *Stomach poisoning* atau racun perut. Oleh karena itu, bila senyawa-senyawa ini masuk kedalam tubuh larva, maka alat pencernaannya akan terganggu. Senyawa ini akan menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva dan mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa, tidak mampu mengenali makanannya sehingga larva mati kelaparan (Hernanda, Yani and Wijayanti, 2022). Golongan senyawa flavonoid dapat menginduksi fragmentasi DNA, sehingga DNA menjadi rusak dan terjadi apoptosis yang mengakibatkan pertumbuhan sel menjadi terhambat. Selain itu, flavonoid dapat mempercepat proses apoptosis sel sehingga menyebabkan terjadinya kematian sel, adanya gugus OH<sup>-</sup> pada flavonoid yang berkaitan dengan protein integral membran sel menyebabkan transpor aktif Na<sup>+</sup> berhenti, sehingga pemasukan ion Na<sup>+</sup> tidak terkendali dalam sel (Alya Hermawanfutri and Siti Hazar, 2023). Golongan senyawa tanin dapat menghambat siklus sel kanker dengan menghimbisi aktivitas protein kinase sehingga jalur transaksi sinyal dari membran ke inti sel menjadi terhambat dan golongan senyawa terpenoid memiliki aktivitas antikanker dengan menghambat metastasis dan invasi sel kanker, menginduksi apoptosis, menghambat poliferasi sel kanker, dan memodulasi sistem kekebalan tubuh (Susanti *et al.*, 2023).

## K. Identifikasi Senyawa Menggunakan LCMS/MS

---

Identifikasi menggunakan *LCMS/MS* bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam Fraksi metanol dari ekstrak Jamur *Paecilomyces subglobosus*.

Hasil identifikasi senyawa pada fraksi metanol dari ekstrak Jamur *Paecilomyces subglobosus* ditemukan beberapa senyawa diantaranya *Acetyl proline, Harmane, Emivirine, Shogaol* dan *3-Furanmethanol glucoside*.

Identifikasi senyawa hasil *LCMS/MS* pada fraksi metanol dari ekstrak Jamur *Paecilomyces subglobosus* terdapat beberapa golongan adalah alkaloid, oligopeptida, steroid, terpenoid, dan benzonoids. Untuk Senyawa golongan alkaloid yang memiliki aktivitas antikanker yaitu harmane, senyawa golongan ini bekerja dengan memodulasi jalur pensinyalan yang terlibat dalam proliferasi, siklus sel, dan metastasis serta bekerja dengan cara menyebabkan kerusakan DNA, menginduksi apoptosis, bertindak sebagai agen antiproliteratif serta menghambat proses oksidatif yang berperan dalam inisiasi kanker (Bafadal *et al.*, 2022).

Senyawa golongan benzonoid yang memiliki aktivitas antikanker yaitu 2-(4-decoxyphenyl)-N-(1,2-diphenylethyl)acetamide yang telah diketahui memiliki potensi untuk mencegah kanker melalui aktivitas antioksidan atau modulasi beberapa fungsi protein. Memodulasi sekresi protein kinase yang terlibat dalam poliferasi sel tumor dan menginduksi ekspresi enzim anti karsinogenik atau menghambat enzim pemicu kanker (Hidayah *et al.*, 2023). Berdasarkan penelitian sebelumnya senyawa golongan benzonoid seperti Shogaol memiliki potensi untuk melawan sel kanker payudara dengan menginduksi penghentian siklus sel, menghambat perkembangan sel dan memaksa sel kanker payudara mengalami apoptosis (Bawadood *et al.*, 2020).

## L. Penutup

---

1. Ekstrak dan Fraksi Jamur *Paecilomyces subglobosus* dari Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel) mempunyai aktivitas sitotoksik dengan kategori toksik sehingga memiliki potensi sebagai antikanker.
2. Golongan komponen senyawa sitotoksik yang dihasilkan oleh Fraksi Jamur *Paecilomyces subglobosus* dari Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel) terdiri dari Alkaloid, Oligopeptida, Steroid, Terpenoid, Benzonoid.

## Referensi

- A'tourrohman, M. *et al.* (2020) 'Keanekaragaman Jenis Paku-Pakuan (Pteridophyta) dan Kajian Potensi Pemanfaatannya di Cagar Alam Ulolanang Kecubung', *Bioeduscience: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 4(1), pp. 73–81.
- Alfaridz, F. and Amalia, R. (2019) 'Review Jurnal : Klasifikasi Dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid', *Farmaka*, 3, pp. 1–9.
- Alya Hermawanfutri and Siti Hazar (2023) 'Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar dengan Metode BSLT', *Jurnal Riset Farmasi*, pp. 81–88. doi: 10.29313/jrf.v3i2.3117.
- Asaff, A. and Torre, M. de la (2005) 'Isolation of dipicolinic acid as an insecticidal toxin from *Paecilomyces fumosoroseus*', *APPLIED MICROBIAL AND CELL PHYSIOLOGY*, pp. 542–547. doi: 10.1007/s00253-005-1909-2.
- Bafadal, M. *et al.* (2022) 'CYTOTOXIC ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT Petrosia sp. IN VITRO AGAINST CANCER CELLS HeLa', *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(3), pp. 282–288. doi: 10.31603/pharmacy.v7i3.6121.
- Bawadood, A. S. *et al.* (2020) '6-Shogaol suppresses the growth of breast cancer cells by inducing apoptosis and suppressing autophagy via targeting notch signaling pathway', *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 128(May), p. 110302. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110302.
- Bowers, A. N. *et al.* (2019) 'Extraction of DNA with magnetic ionic liquids using in situ dispersive liquid–liquid microextraction', *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(28), pp. 7375–7385. doi: 10.1007/s00216-019-02163-9.
- Chawla, G. and Ranjan, C. (2016) 'Principle, Instrumentation, and Applications of UPLC: A Novel Technique of Liquid Chromatography', *Open Chemistry Journal*, 3(1), pp. 1–16. doi: 10.2174/1874842201603010001.
- Chiangjong, W., Chutipongtanate, S. and Hongeng, S. (2020) 'Anticancer peptide: Physicochemical property, functional aspect and trend in clinical application (Review)', *International Journal of Oncology*, 57(3), pp. 678–696. doi: 10.3892/ijo.2020.5099.
- Dang, X. *et al.* (2018) 'Steroids-specific target library for steroids target prediction', *Steroids*, 140(October), pp. 83–91. doi: 10.1016/j.steroids.2018.10.002.
- Ekawati, M. A., Suirta, I. W. and Santi, S. R. (2017) 'ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA FLAVONOID PADA DAUN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L) SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN', *Jurnal Kimia*. doi: 10.24843/jchem.2017.v11.i01.p07.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. (2014) 'Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol', *J. Akad. Kim*, 3(3), pp. 165–172.

- Fadhl, H. and Hasanah, S. U. (2019) 'UJI SITOTOKSIK EKSTRAK KULIT BATANG TUMBUHAN KANGKANG KATUP (*Bauhinia semibifida Roxb*) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)', *Farmasi dan Kesehatan*, Vol 9 NO 2, pp. 141–145.
- Faizal, A. *et al.* (2020) 'Short communication: Antioxidant and antibacterial properties of tree fern cyathea contaminans', *Biodiversitas*, 21(5), pp. 2201–2205. doi: 10.13057/biodiv/d210548.
- Gao, Y. *et al.* (2020) 'Antibiotics for cancer treatment: A double-edged sword', *Journal of Cancer*, 11(17), pp. 5135–5149. doi: 10.7150/jca.47470.
- Gusmiarni, A. N., Moralita, C. and M, D. (2021) 'Efektivitas Antijamur Ekstrak Daun Hyptis suaveolens (L.) Poit Terhadap Koloni Fusarium oxysporum', *Prosiding SEMNAS BIO 2021*, pp. 1619–1624.
- Handayani, D. *et al.* (2018) 'Antimicrobial and cytotoxic activities of endophytic fungi isolated from mangrove plant Sonneratia alba Sm', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(2), pp. 049–053. doi: 10.7324/JAPS.2018.8207.
- Handayani, D., Pratiwi, E. M. I. and Fajrina, A. (2019) 'Senyawa Antimikroba dari Jamur Endofit Trichoderma koningiopsis SaKB1 yang Diisolasi dari Tanaman Mangrove Sonneratia alba Sm.', *Jurnal sains Farmasi & Klinis*, pp. 78–84.
- Harborne, J. B. (1973) *Phytochemical Methods*. London: Campman and Hall. doi: 10.1007/978-94-009-5921-7\_1.
- Harmita, K., Harahap, Y. and Supandi (2019) *Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS)*. Jakarta: Pt. Isfi Penerbitan.
- Hartini, sri (2006) 'Tumbuhan Paku di Cagar Alam Sago Malintang , Sumatera Barat dan Aklimatisasinya di Kebun Raya Bogor', *BIO DIVER SITA S*, 7, pp. 230–236.
- Hartini, V. A., Anam, K. and Cahyono, B. (2012) 'Isolasi Senyawa Triterpenoid dari Daun Ketapang Kencana (*Terminalia Muelleri Benth*) dan Uji Aktivitas Sitotoksik dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 15(2), pp. 47–52. doi: 10.14710/jksa.15.2.47-52.
- Hasanuddin dan Mulyadi (2014) *Botani Tumbuhan Rendah*.
- Hasiani, V. V., Ahmad, I. and Rijai, L. (2015) 'Isolasi Jamur Endofit dan Produksi Metabolit Sekunder Antioksidan dari Daun Pacar (*Lawsonia inermis L.*)', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(4), pp. 146–153. doi: 10.25026/jsk.v1i4.32.
- Heliawati, L. (2018) *Kimia Organik Kimia Bahan Organik Alam*. Bogor: Pacasarjana,UNPAK.
- Hernanda, M., Yani, D. F. and Wijayanti, F. (2022) 'UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAN FRAKSI KULIT BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc L.*) DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST', *Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 7(1), pp. 52–57. doi:

10.31602/ajst.v7i1.5644.

- Hidayah, A. H. *et al.* (2023) 'Hubungan antara aktivitas antioksidan dan antikanker', *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan kedokteran*, 1(3), pp. 128–133.
- Kamran, S. *et al.* (2022) 'Therapeutic Potential of Certain Terpenoids as Anticancer Agents: A Scoping Review', *Cancers*, 14(5). doi: 10.3390/cancers14051100.
- Khafida, R. *et al.* (2020) 'Uji Daya Analgetik Dekokta Daun Sirsak (Annona Muricata L.) terhadap Mencit Jantan (Mus Musculus) Galur Swiss Analysis of the Analgetic Power of Soursop Decoction (Annona Muricata L.) against the White-mice (Mus Musculus) Galur Swiss', *IJMS-Indonesian Journal On Medical Science*, 7(1), pp. 85–89.
- Lee, P. J. *et al.* (2008) 'Acquity UPLC system solution for quantifying trace levels of perfluorinated compounds with an Acquity PFC analysis kit', p. 8.
- Lestari, I., Murningsih and Utami, S. (2019) 'Keanekaragaman Jenis Tumbuhan Paku Epifit di Hutan Petungkriyono Kabupaten Pekalongan, Jawa Tengah', *Niche Journal of Tropical Biology*, 2(2), pp. 14–21.
- Lisnawati, N. and Prayoga, T. (2020) *Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averrhoabilimbi L)*. CV. Jakad Media Publishing.
- Mardany, M. P., Chrystomo, L. Y. and Karim, A. K. (2018) 'Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Sitotoksik dari Tumbuhan Sarang Semut (Myrmecodia beccarii Hook.f.) Asal Kabupaten Merauke', *Jurnal Biologi Papua*, 8(1), pp. 13–22. doi: 10.31957/jbp.41.
- Mardiastutik, W. E. (2013) *Mengenal Tumbuhan*. Bekasi: Mitra Utama.
- Marjoni, M. R. and Saifuddin, I. R. (2022) *Konsep-konsep Dasar Farmakognosi & Fitokimia*. PUSTAKABARUPRESS.
- Maslakhah, F. N. *et al.* (2019) 'Metabolite Profiling Bagian Akar, Batang, Daun, dan Biji Helianthus annuus L. Menggunakan Instrumen UPLC-MSm', *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 2(2), pp. 64–81. doi: 10.24123/mpi.v2i2.1361.
- Moreno-Gavíra, A. *et al.* (2020) 'Paecilomyces and its importance in the biological control of agricultural pests and diseases', *Plants*, 9(12), pp. 1–28. doi: 10.3390/plants9121746.
- Muharini, R. *et al.* (2022) 'Analisis Profil HPLC-PDA Berkombinasi dengan LC-ESI-MS dan Aktivitas Biologi dari Ekstrak Jamur Endofit, Penicillium simplicissimum, yang Diisolasi dari Rimpang Jahe Merah', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 18(2), p. 158. doi: 10.20961/alchemy.18.2.56860.158-164.
- Mukhriani (2014) 'Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif', *jurnal kesehatan*, 07(02).
- Mulyadi and Hasauddin (2014) *Botani Tumbuhan Rendah*. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press.

- Nahor, E. M., Rumagit, B. I. and Tou, H. Y. (2020) 'Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Andong ( *Cordyline fruticosa* L .) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokhletasi Comparison of the Yield of Andong Leaf Ethanol Extract ( *Cordyline fruticosa* L .) Using Maceration and Sokhletation Extraction ', pp. 40–44.
- Nam, K. suk *et al.* (2001) 'Cytotoxic activities of acetoxyscirpenediol and ergosterol peroxide from *Paecilomyces tenuipes*'.
- Ningrum, R., Purwanti, E. and Sukarsono (2016) 'IDENTIFIKASI SENYAWA ALKALOID DARI BATANG KARAMUNTING ( *Rhodomyrtus tomentosa* ) SEBAGAI BAHAN AJAR BIOLOGI Retno Ningrum et al ., Identifikasi Senyawa Alkaloid Indonesia merupakan Negara dengan kekayaan alam yang melimpah . Hampir segala jenis tumbuhan da', *JURNAL PENDIDIKAN BIOLOGI INDONESIA*, VOLUME 2 N(September).
- Nofiandi, D. (2017) 'KADAR FENOLAT TOTAL DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAUN SALAM ( *Syzygium polyanthum* ( Wight ) Walp .)', 2(2), pp. 53–60.
- Nofita, D. and Dewangga, R. (2022) 'Optimasi Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin pada Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) Secara Spektrofotometri', *Chimica et Natura Acta*, 9(3), pp. 102–106. doi: 10.24198/cna.v9.n3.36768.
- Novitasari, A. E. and Putri, D. Z. (2016) 'Isolasi dan Identifikasi Saponin pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa Dengan Ekstraksi Maserasi', *Jurnal Sains*, 6(12), pp. 10–14.
- Nugroho, A. (2017) *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press.
- Nurchayati, N. (2016) 'Identifikasi profil karakteristik morfologi spora dan prothalium tumbuhan paku familia polypodiaceae', (2), pp. 25–30.
- Oktavia, F. D. and Sutoyo, S. (2021) 'SKRINING FITOKIMIA, KANDUNGAN FLAVONOID TOTAL, DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN *Selaginella doederleinii*', *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), p. 141. doi: 10.20473/jkr.v6i2.30904.
- Patil, V. P. *et al.* (2011) 'Issn 2230 – 8407 Ultra Performance Liquid Chromatography : a Review', 2(June), pp. 39–44.
- Peleon, T. (2020) 'PENGARUH LAMA PENYIMPANAN EKSTRAK DAUN GEDI MERAH TERHADAP KANDUNGAN TOTAL FLAFONOID', 3(2), pp. 64–69.
- Pranita, H. S. *et al.* (2016) 'Inventarisasi tumbuhan paku kelas filicinae di kawasan watu ondo sebagai media belajar mahasiswa 1', 2016, pp. 733–740.
- Purnamaningsih, H., Nururrozi, A. and Indarjulianto, S. (2017) 'Saponin : Dampak terhadap Ternak ( Ulasan ) Saponin : Impact on Livestock ( A Review )', *jurnal peternakan sriwijaya*, 6(2), pp. 79–90.

- Putri, A. D. and Winata, I. P. (2019) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Spirulina terhadap Antikanker', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1(1), pp. 103–108. doi: 10.37287/jppp.v1i1.27.
- Putri, R. B., Nugrahaningsih, W. H. and Dewi, N. K. (2021) 'Uji Toksisitas Ekstrak Daun Cassava Terhadap Larva Artemia salina Leach', *Indonesian Journal of Mathematics and Natural sciences*, 44(2), pp. 86–91.
- Rachmawati, O., Sugita, P. and Santoso, A. (2018) 'SINTESIS PEREKAT TANIN RESORSINOL FORMALDEHIDA DARI EKSTRAK KULIT POHON MANGIUM UNTUK PENINGKATAN KUALITAS BATANG SAWIT (Synthesis of Tannin Resorcinol Formaldehyde Adhesive from Mangium Bark Extract for Improving Quality of Oil Palm Trunks)', *Penelitian Hasil Hutan*, 36(1), pp. 33–46. doi: 10.20886/jphh.2018.36.1.33–46.
- Rani, Z. *et al.* (2022) 'Cytotoxicity Test of Cocoa Leaf Ethanol Extract (*Theobroma Cacao L.*) With Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method', *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology (IJCST)*, 5(2), p. 80. doi: 10.24114/ijcst.v5i2.37452.
- Reiza, I. A., Rijai, L. and Mahmudah, F. (2019) 'Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus (L.) Merr.*)', *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10, pp. 104–108. doi: 10.25026/mpc.v10i1.371.
- Ridhwan Anshor Alfauzi *et al.* (2022) 'Ekstraksi Senyawa Bioaktif Kulit Jengkol (*Archidendron jiringa*) dengan Konsentrasi Pelarut Metanol Berbeda sebagai Pakan Tambahan Ternak Ruminansia', *Jurnal Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan*, 20(3), pp. 95–103. doi: 10.29244/jintp.20.3.95–103.
- Salsabila, S., Salam, D. A. and Ishak, S. S. O. (2023) 'Development of analysis method of andrographolide from *Andrographis paniculata* using UPLC-PDA', *Current Research on Biosciences and Biotechnology*, 4(2), pp. 283–288. doi: 10.5614/crbb.2023.4.2/i9ywkm9x.
- Sawada, J. *et al.* (1968) 'Studies on the amylases of *paecilomyces subglobosus*', *Agricultural and Biological Chemistry*, 32(5), pp. 646–652. doi: 10.1080/00021369.1968.10859112.
- Seleem, D., Pardi, V. and Murata, R. M. (2017) 'Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with anti-*Candida albicans* activity in vitro', *Archives of Oral Biology*, 76, pp. 76–83. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.08.030.
- Sianturi, advend S. R., Retnoningsih, A. and Ridio, S. (2020) *eksplorasi Tumbuhan Paku Pteridophyta*. jawa tengah: risterkdikti.
- Silla, W., Hendrik, A. C. and Nitsae, M. (2021) 'IDENTIFIKASI DAN PENAPISAN ALKALOID PADA JENIS-JENIS TUMBUHAN PAKU (Pteridophyta) DI CAGAR ALAM GUNUNG MUTIS', *Indigenous Biologi: Jurnal Pendidikan dan Sains Biologi*, 3(3), pp. 102–110. doi: 10.33323/indigenous.v3i3.129.

- Sinaga, I., Rosliana, R. and Riyanto, R. (2018) 'UJI TOKSISITAS (LC50 – 24 JAM) EKSTRAK KULIT JENGKOL *Pithecellobium jiringa*) TERHADAP LARVA UDANG *Artemia salina* Leach', *Jurnal Biosains*, 4(2), p. 96. doi: 10.24114/jbio.v4i2.10473.
- Singh, S. P. *et al.* (2016) 'Validation of a rapid and sensitive UPLC-MS-MS method coupled with protein precipitation for the simultaneous determination of seven pyrethroids in 100 µL of rat plasma by using ammonium adduct as precursor ion', *Journal of Analytical Toxicology*, 40(3), pp. 213–221. doi: 10.1093/jat/bkw002.
- Sudarwati, T. puji L. and Fernanda, M. . H. ferry (2019) *APLIKASI PEMANFAATAN DAUN PEPAWA (Carica papaya) SEBAGAI BIOLARVASIDA TERHADAP LARVA Aedes aegypti*. Graniti.
- Sukor, N. S. M. *et al.* (2023) 'Annotation and Identification of Phytochemicals from Eleusine indica Using High-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry: Databases-Driven Approach', *Molecules*, 28(7). doi: 10.3390/molecules28073111.
- Sung, H. *et al.* (2021) 'Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries', 71(3), pp. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Surbakti, P. A. A., Queljoe, E. De and Boddhi, W. (2018) 'SKRINING FITOKIMIA DAN UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Andredere cordifolia* (Ten.) Steenis) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', *Pharmacon*, 7(3), pp. 22–31.
- Surya Alfin (2018) 'Toksisitas Eksrak Metanol Kulit Jengkol ( *Pithecellobium Jiringa* ) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina*)', *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*, 3(2), pp. 149–153.
- Suryelita, Etika, S. B. and Kurnia, N. S. (2017) 'ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA STEROID DARIDAUN CEMARA NATAL(*Cupressus funebris* Endl.)', *EKSAKTA*, 3(8), pp. 85–102.
- Susanti, D. *et al.* (2023) 'UJI TOKSISITAS EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MAHONI (*Swietenia mahagoni*) PADA LARVA *Artemia Salina* DENGAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Dwi', 10(1), pp. 1405–1411.
- Tjitrosoepomo, G. (2009) *Taksonomi Tumbuhan: Schizophyta Thallophyta Bryophyta Pteridophyta*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Ulum, F. B. and Setyati, D. (2022) 'Tree Ferns of *C. contaminans* and *C. orientalis* from Biosite Erek-erek Geoforest of Ijen Geopark, Banyuwangi', *Berkala Sainstek*, 10(3), p. 140. doi: 10.19184/bst.v10i3.31738.
- Unayah, H. (2023) 'Karakteristik Morfologi Paku Pohon ( *Cyathea contaminans* ) dari Hutan Kaliurang', 2.
- Wahyu Ningdyah, A., Hairil Alimuddin, A. and Jayuska, A. (2015) 'UJI TOKSISITAS

DENGAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) TERHADAP HASIL FRAKSINASI EKSTRAK KULIT BUAH TAMPOI (*Baccaurea macrocarpa*), 4(1), pp. 75–83.

- Wang, T. yang, Li, Q. and Bi, K. shun (2018) 'Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate', *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), pp. 12–23. doi: 10.1016/j.ajps.2017.08.004.
- Wang, X. et al. (1999) 'In Planta Localization of a  $\beta$ -1, 4-Endoglucanase Secreted by Heterodera glycines', 12(1), pp. 64–67.
- Wibowo, S. et al. (2013) *Artemia*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Winahyu, D. A., Fatmawati, N. K. A. and Husein, S. (2024a) 'UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT BUAH DURIAN (*Artemia salina* L.) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', 11(1), pp. 164–169.
- Winahyu, D. A., Fatmawati, N. K. A. and Husein, S. (2024b) 'UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT BUAH DURIAN (*Artemia salina* L.) DENGAN METODE Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, Vol. 11, N.
- Wulan Kusumo, D., Kusuma Ningrum, E. and Hayu Adi Makayasa, C. (2022) 'SKRINING FITOKIMIA SENYAWA METABOLIT SEKUNDER PADA EKSTRAK ETANOL BUNGA PEPAYA (*Carica papaya* L.)', *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*, 5(2), pp. 2598–2095.
- Wulandari, I., Kuspradini, H. and Kusuma, I. W. (2018) 'Analisis Metabolit Sekunder Lima Jenis Tumbuhan Berkayu dari Genus Litsea', *Jurnal AGRIFOR*, 17(2), pp. 275–280.
- Yassine, M. M. and Dabek-Zlotorzynska, E. (2017) 'Application of ultrahigh-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry for the characterization of organic aerosol: Searching for naphthenic acids', *Journal of Chromatography A*, 1512, pp. 22–33. doi: 10.1016/j.chroma.2017.06.067.
- Zafrial, R. M. and Amalia, R. (2018) 'Artikel Tinjauan : Anti Kanker Dari Tanaman Herbal', *Farmaka*, 16(1), pp. 15–23.
- Zamrun, M., Usman, I. and Jamili (2020) *Ekspolarasi dan Pemantauan Biodiversitas dalam Menunjang Pembangunan Nasional Berkelanjutan*. Universitas Halu Oleo Press.
- Zuraida, Z. (2018) 'Analisis Toksisitas Beberapa Tumbuhan Hutan Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt)', *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 36(3), pp. 239–246. doi: 10.20886/jphh.2018.36.3.239–246.

## Glosarium

BSLT : Brine Shrimp Lethality Test



# BAB 4

## Tabir Surya Alami : Potensi Tanaman Indonesia dalam Perlindungan Kulit

Nur Fadilah Bakri

### A. Pendahuluan

Indonesia terkenal dengan sumber daya alam yang sangat melimpah seperti tanaman dan hewan. Khususnya tanaman, tanaman Indonesia memiliki kekayaan alami yang sangat luar biasa. Tidak hanya keanekaragaman hayatinya, namun juga potensi manfaatnya bagi kesehatan, terutama perlindungan terhadap kulit. Semakin meningkatnya kesadaran akan pentingnya perlindungan kulit dari sinar UV (Ultraviolet) di tengah masyarakat menyebabkan pergeseran penggunaan produk perawatan dari yang berbasis kimiawi ke produk perawatan yang berbasis alami. Hal ini salah satunya didorong oleh faktor keamanan produk alami. Tanaman-tanaman lokal Indonesia menawarkan beragam senyawa bioaktif yang efektif sebagai tabir surya. Dengan pemanfaatan potensi ini, tidak hanya dapat menjaga kulit, tetapi juga dapat melestarikan warisan tanaman Indonesia yang berharga.

### B. Sinar UV dan Bahaya Sinar UV

Kulit adalah organ kunci yang berfungsi sebagai penghalang kimia, fisik, dan kekebalan antara lingkungan internal dan lingkungan eksternal (Baker et al., 2023). Kulit berfungsi sebagai penghalang permeabilitas untuk mempertahankan kehidupan terestrial, mencegah kehilangan air yang berlebihan, sekaligus melindungi tubuh dari berbagai gangguan dan rangsangan luar, dari mekanis hingga mikroba hingga oksidatif, dan bersifat agen xenobiotik (Nichols & Katiyar, 2010).

Kulit terdiri dari dua lapisan utama, yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sementara dermis adalah jaringan ikat yang lebih padat dan berasal dari mesoderm. Di bawah dermis, terdapat lapisan jaringan ikat longgar yang disebut hipodermis, yang sebagian besar terdiri dari jaringan lemak di beberapa bagian tubuh (Kalangi, 2014).

Keindahan kulit akan tampak ketika kulit dalam kondisi sehat. Kulit sehat dapat dilihat dari warna, kelembapan, kelenturan, dan tekstur kulit (Minerva, 2019). Kulit membutuhkan kelembapan yang cukup serta vitamin D yang diproduksi tubuh saat terpapar sinar matahari. Namun, perlu diingat bahwa sinar matahari yang mengandung sinar UVA dan UVB dapat menimbulkan masalah pada kulit jika terpapar tanpa perlindungan (Puspitasari et al., 2018). Paparan sinar matahari dapat menyebabkan perubahan warna kulit menjadi lebih gelap, kulit terbakar, penuaan dini, atau bahkan meningkatkan risiko kanker kulit (Thompson et al., 2021).

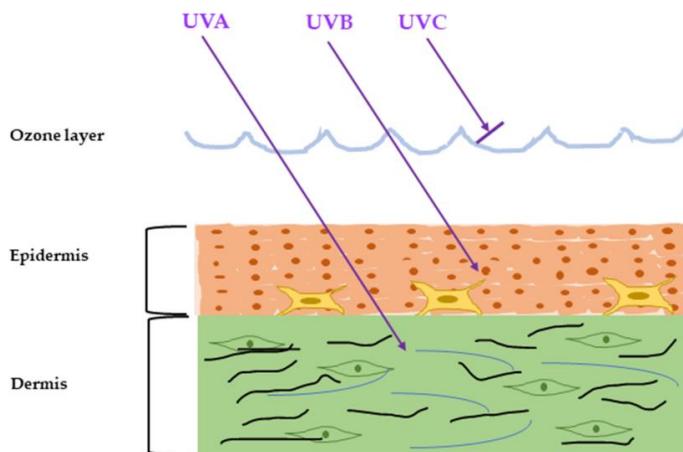
Secara alami, kulit memiliki sistem pertahanan terhadap radiasi UV yang disebut melanin. Melanin merupakan pigmen yang terdapat pada epidermis, serta protein pada lapisan terluar kulit (stratum korneum), yang berfungsi menyerap radiasi UV dan mengurangi jumlah sinar yang masuk ke dalam kulit. Pigmen ini disintesis di dalam sel yang disebut melanosit yang diangkut dalam bentuk granular ke sel-sel yang berdekatan dengan lapisan basal (sel *prickle*) yang pada akhirnya menuju ke permukaan kulit (Mohania et al., 2017). Kepekaan kulit terhadap sinar UV dipengaruhi oleh jumlah melanin yang dimiliki seseorang. Pada individu dengan kulit lebih gelap, jumlah sel melanin lebih banyak, sehingga mereka lebih terlindungi dari bahaya sinar UV matahari. Namun, ini tidak berarti bahwa orang dengan kulit gelap tidak dapat terpengaruh oleh sinar UV, melainkan mereka memerlukan paparan yang lebih lama untuk menimbulkan efek pada kulit (Minerva, 2019).

Radiasi UV terdiri dari tiga komponen: UVA ( $\lambda = 320\text{--}400\text{ nm}$ ), UVB ( $\lambda = 280\text{--}320\text{ nm}$ ) dan UVC ( $\lambda = 100\text{--}280\text{ nm}$ ). Radiasi UVC, tidak seperti radiasi UVA dan UVB, hampir sepenuhnya diserap oleh lapisan ozon. Sinar UVA dan UVB mencapai bumi dalam jumlah yang cukup untuk menyebabkan kerusakan pada struktur kulit (Gromkowska-Kępka et al., 2021).

Sinar UVB menyumbang sekitar 5% dari total radiasi UV yang sampai ke bumi sebagai sinar UV dengan energi tertinggi, dan sebagian besar diserap oleh epidermis (Brozyna et al., 2007). Kaca jendela dapat menyaring sebagian besar radiasi UVB (Serrano & Moreno, 2020). Secara biologis, sinar UVB memiliki dampak paling besar dalam merusak kulit dan mata. Paparan UVB menyebabkan pelebaran pembuluh darah, eritema, dan peradangan, yang kemungkinan disebabkan oleh pelepasan mediator seperti prostaglandin, histamin, dan sitokin, seperti IL-1, IL-6, dan IL-8. UVB dapat merusak DNA, bersifat mutagenik, menekan sistem kekebalan tubuh, dan berpotensi memicu lesi premaligna, kanker kulit non-melanoma, serta diduga berperan dalam pengembangan melanoma (Fan et al., 2023).

Sinar UVA merupakan komponen utama dari radiasi UV matahari, mencakup sekitar 95% dari total radiasi UV yang mencapai permukaan bumi (Gruber et al., 2007). Meskipun energi sinar ini relatif lebih rendah, sinar UVA kurang dipengaruhi

oleh ketinggian dan kondisi atmosfer, dapat menembus jauh ke dalam kulit, serta bisa melewati kaca jendela dan kain. Sinar UVA menyebabkan *tanning* kulit yang cepat, penuaan kulit dini, dan berperan dalam reaksi fototoksik serta fotoalergi (Majdi et al., 2014). Saat ini, telah dipastikan bahwa sinar UVA juga dapat bersifat karsinogenik (Moreno et al., 2019).



**Gambar 3.1 Penetrasi sinar UV ke dalam kulit (Ansary et al., 2021)**

Kulit yang terpapar sinar UV yang berlebihan terus-menerus dapat menyebabkan berbagai masalah pada kulit. Berikut ini adalah berbagai permasalahan kulit yang timbul akibat paparan sinar UV :

### 1. Sunburn

*Sunburn* adalah kondisi dimana kulit terbakar karena terpapar sinar UV terlalu lama (Subaidah et al., 2020). Radiasi sinar UVA dan UVB berperan penting dalam *sunburn*, terutama UV B yang secara langsung merusak DNA dengan menginduksi formasi dimmers timin-timin siklobutan (Wilson et al., 2012). *Sunburn* menginduksi terjadinya inflamasi yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah. Karakteristik klinik yang ditemukan pada inflamasi yakni eritema, panas, kemerahan, bengkak dan Nyeri (Suh et al., 2007). Hal ini disebabkan melanin tidak dapat melindungi kulit yang terpapar sinar UV dengan tingkat tingkat intensitas tinggi. *Sunburn* pada orang dengan kulit yang sangat putih dapat terjadi dalam waktu kurang dari 15 menit paparan matahari pada siang hari, sedangkan orang dengan kulit lebih gelap dapat mentolerir paparan yang sama selama berjam-jam. Karena perbedaan ini, maka *World Health Organization* (WHO) membagi jenis kulit menurut kadar melaninnya dan ketahanannya terhadap sinar UV (Sánchez-Pérez et al., 2019).

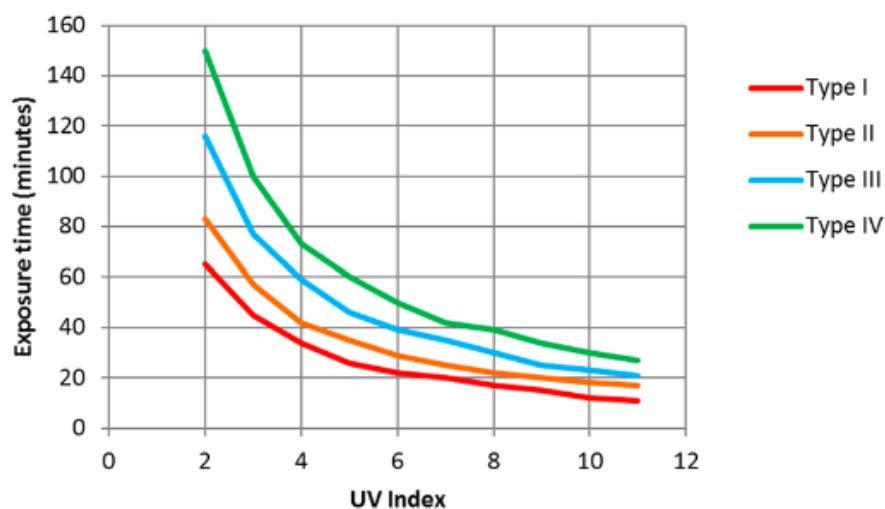
**Tabel 4.1 Tingkat Kemungkinan Sunburn**

No.	Tipe Kulit	Tingkat kemungkinan terjadinya <i>sunburn</i>	Terjadinya <i>tanning</i>
I	<i>Melano compromised</i>	Sering	Jarang
II	<i>Melano compromised</i>	Biasanya	Kadang-kadang
III	<i>Melano competent</i>	Kadang-kadang	Biasanya
IV	<i>Melano competent</i>	Jarang	Sering
V	<i>Melano protected</i>	Secara alami kulit coklat	
VI	<i>Melano protected</i>	Secara alami kulit hitam	

Sedangkan menurut *The Individual Typology Angle* (ITA), jenis kulit diklasifikasikan menjadi enam tingkatan (*grade*) (Choi & Suk, 2017):

**Tabel 4.2 Tingkatan Jenis Kulit**

Tingkatan	ITA°	Kategori warna kulit
I	>55°	<i>Very light</i>
II	>41 - ≤55°	<i>Light</i>
III	>28 - ≤41°	<i>Intermediate</i>
IV	>10 – ≤28°	<i>Tan</i>
V	>-30 - ≤10°	<i>Brown</i>
VI	≤-30	<i>Black</i>



**Gambar 3.2 Grafik hubungan antara waktu paparan sinar UV dengan munculnya sunburn pada beberapa tipe kulit (Sánchez-Pérez et al., 2019).**

Berdasarkan tingkat keparahannya maka sunburn dikategorikan menjadi 3 kategori yaitu (Sánchez-Pérez et al., 2019):

- a. Derajat ke-1, menghasilkan kemerahan, bengkak, nyeri dan kerusakan superfisial. Pada tingkatan hanya mempengaruhi permukaan kulit (epidermis) dan menyebabkan kerusakan jaringan yang dapat diabaikan. *Sunburn* semacam ini tidak memerlukan perhatian medis, karena tidak berakhir dengan lepuh dan efeknya mungkin dapat dipulihkan dalam jangka waktu 1 atau 2 hari.
- b. Derajat ke-2, mempengaruhi epidermis (lapisan luar) dan dermis (lapisan di bawah kulit), menyebabkan lecet, nyeri, bengkak dan kemerahan. Berlawanan dengan derajat pertama, pada *sunburn* jenis ini diperlukan perawatan medis untuk menyembuhkan area yang rusak.
- c. Derajat ke-3, mempengaruhi hipodermis dalam, dermis dan epidermis, menyebabkan karbonisasi kulit atau warna putih tembus pandang, dengan pembuluh yang menggumpal dan terlihat di bawah permukaan kulit. Penyembuhan pada *sunburn* ini terjadi secara perlahan karena kerusakan jaringan. Akibatnya, orang dengan jenis *sunburn* ini lebih rentan terhadap infeksi

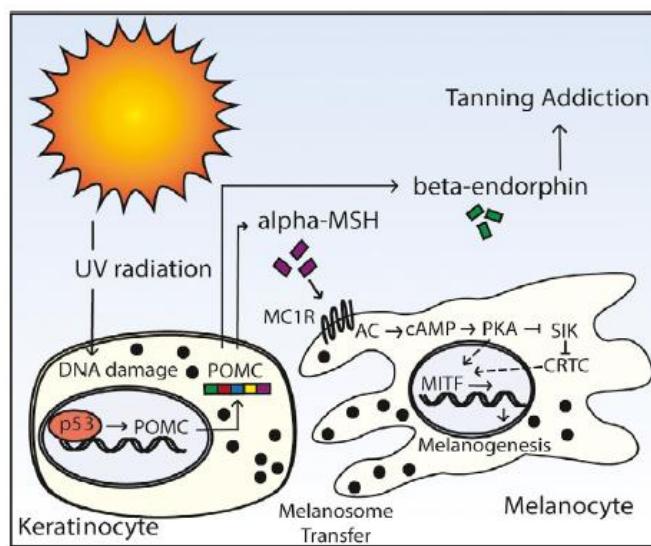
## 2. *Tanning*

*Tanning* merupakan kondisi kulit bewarna lebih gelap yang disebakan oleh paparan sinar matahari (Minerva, 2019). Variasi pigmentasi pada kulit dan kemampuan untuk terjadinya tanning antar individu terutama karena adanya perbedaan dalam melanogenesis dan distribusi melanin daripada perbedaan jumlah melanosit (Yardman-Frank & Fisher, 2021). Tanning terbagi menjadi dua yaitu *immediate tanning* dan *delayed tanning*. *Immediate tanning* bersifat sementara, diperkirakan bersifat non-fotoprotektif, terutama disebabkan oleh UVA dan terdiri dari dua fase. Fase awal yaitu *Immediate Pigment Darkening* (IPD), tampak berupa warna kulit keabu-abuan, terjadi pada dosis rendah ( $1-4\text{J/cm}^2$ ) dan akan menghilang dalam waktu 15 menit. Fase kedua yaitu *Persistent Pigment Darkening* (PPD), tampak berupa warna kecoklatan pada kulit sebagai respon radiasi sinar UVA pada dosis yang lebih tinggi ( $>10\text{J/cm}^2$ ), mencapai puncaknya pada 2 jam pasca radiasi dan bertahan hingga 1-5 hari (Yardman-Frank & Fisher, 2021; Schmalwieser et al., 2012).

*Delayed tanning* terjadi dalam beberapa hari dan berlangsung hingga berminggu-minggu atau bulan dan karena peningkatan melanogenesis. Ini terutama disebabkan oleh UVB (Yardman-Frank & Fisher, 2021). *Delayed tanning* disebut juga pigmentasi fakultatif atau neomelanogenesis. *Delayed tanning*

timbul akibat stimulasi sintesis melanin baru yang kemudian akan disebarluaskan melalui dendrit ke dalam keratinosit dan didistribusikan ke permukaan kulit (McGrath & Uitto, 2016).

Adapun jalur dimana UVB menginduksi *delayed tanning* adalah radiasi UV menyebabkan kerusakan DNA dan ekspresi gen p53 yang menginisiasi proses transkripsi gen *pro-opiomelanocortin* (POMC). Proses POMC akan memproduksi  $\alpha$ -MSH dan  $\beta$ -endorphins.  $\alpha$ -MSH berikatan dengan MC1R pada melanocyte yang menghasilkan ekspresi *microphthalmia-associated transcription factor* (MITF) dan melanogenesis. Sebagai produk sampingan dari pembelahan POMC,  $\beta$ -endorfin dapat memengaruhi terjadinya tanning (Yardman-Frank & Fisher, 2021).



**Gambar 3.3 Jalur delayed tanning (Frank & Fisher, 2020)**

### 3. Fotoaging

Radiasi sinar UV jangka panjang dapat menyebabkan fotoaging, fotoimunosupresan, dan fotokarsinogenesis (Gromkowska-Kępka et al., 2021). Photaging disebut juga sebagai penuaan dini. Studi mengatakan bahwa UV memberikan peran lebih pada terjadinya fotoaging (Minerva, 2019). Hal yang paling utama pada fotoaging adalah ekspresi serat kulit yang lebih sedikit. Paparan radiasi UV yang berlebihan meningkatkan pembentukan reaktif oksigen spesies (ROS), yang pada konsentrasi yang lebih tinggi dapat merusak protein utama yang membentuk kulit, yaitu kolagen dan elastin. Ciri khas kulit yang terkena photoaging adalah suatu proses di mana kulit mengalami perubahan ketebalan epidermis, peningkatan heterogenitas pigmen dan elastosis kulit, degradasi kolagen di dermis, perkembangan pembuluh ektatik, dan peningkatan mutagenesis keratinosit dan melanosit di kulit (Guan et al., 2021).

Berdasarkan studi in vitro, ex vivo dan in vivo pada sel kulit manusia, model kulit 3-D dan kulit manusia melaporkan bahwa sinar UVB dan UVA berkontribusi

pada pembentukan kerutan kulit dan perkembangan pigmentasi kulit yang tidak merata, termasuk pembentukan bintik-bintik penuaan (Krutmann et al., 2021).

Pembentukan ROS yang dipicu oleh sinar UV pada jaringan kulit berperan dalam mengaktifkan berbagai sitokin pada permukaan sel serta reseptor faktor pertumbuhan. Radiasi UV, baik UVA maupun UVB, juga mengaktifkan faktor transkripsi pada sel-sel kulit, khususnya keratinosit dan fibroblas, yakni faktor *activator-protein-1* (AP-1), yang akan meningkatkan produksi enzim matrix metalloproteinase (MMP), sehingga menyebabkan degradasi kolagen dan komponen jaringan ikat lainnya (Pandel et al., 2013). Degradasi kolagen inilah yang menjadi ciri khas dari fotoaging.

Gambaran histologi fotoaging yaitu ditandai dengan Elastosis yang merupakan tanda klinis khas dari fotoaging, dimana kulit terlihat memiliki diskolorasi kekuningan dengan permukaan yang tidak rata. Secara histologis, lapisan dermis menunjukkan tampilan yang kusut dan dipenuhi serat elastin, serta ketidakteraturan massa tropoelastin dan fibrilin. Di bagian bawah dermis, serabut kolagen tampak berkurang dan digantikan oleh materi glikosaminoglikan dan proteoglikan. Selain itu, pada kulit yang mengalami photodamage, ditemukan fibroblas yang proliferatif, disertai peningkatan jumlah sel inflamasi seperti sel mast, histiosit, dan sel-sel mononuklear lainnya, yang menjadi tanda khas heliodermatosis (reaksi inflamasi akibat paparan sinar matahari). Vaskularisasi dermis juga mengalami perubahan, dimana dinding venula menebal pada photodamage ringan, tetapi menipis pada kerusakan yang lebih parah, bahkan dapat terjadi teleangiektasis (Yaar & Gilchrest, 2011).

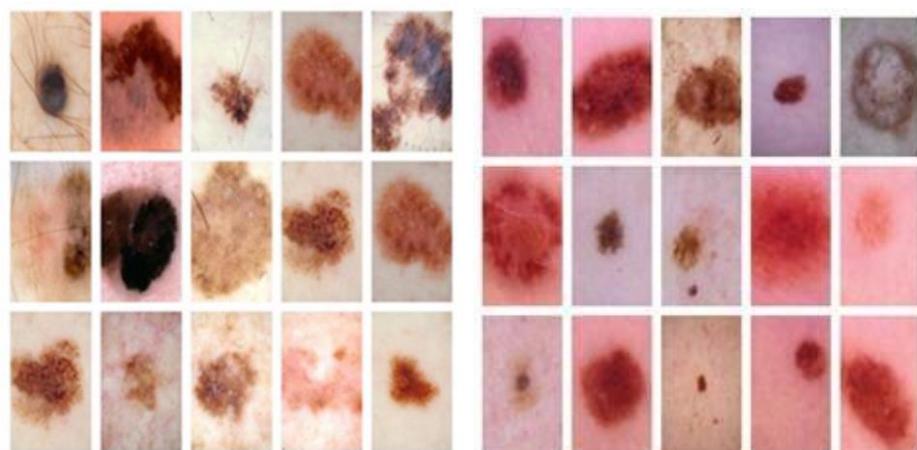
#### 4. Kanker pada Kulit

Dalam berbagai penelitian epidemiologi paparan sinar matahari telah lama diketahui berhubungan dengan kanker kulit. Hubungan ini paling terlihat pada kanker kulit non-melanoma, seperti karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa. Sementara itu, pada melanoma, pengaruh sinar matahari juga ditemukan dalam sejumlah kasus (Carr et al., 2020). Tumor pada kanker kulit non-melanoma diyakini berasal dari keratinosit epidermis, sedangkan pada melanoma, berasal dari melanosit atau prekursornya. Kanker kulit non-melanoma merupakan jenis tumor yang umum dan sering ditemukan pada populasi orang dengan kulit putih yang tinggal di daerah dengan paparan sinar matahari tinggi (Pfeifer, 2020). Angka kejadian kanker kulit non-melanoma dan melanoma juga mengalami peningkatan signifikan dalam beberapa tahun terakhir. Faktor-faktor seperti semakin banyaknya waktu yang dihabiskan di luar ruangan, perubahan gaya hidup, serta penipisan lapisan ozon yang mengurangi perlindungan alami dari sinar UV berperan dalam fenomena ini (Garbe & Leiter, 2008).

Bukti epidemiologis secara tegas mengidentifikasi radiasi ultraviolet dari sinar matahari sebagai penyebab utama kanker kulit yang signifikan (Garbe & Leiter, 2008). Karena radiasi ultraviolet sudah terbukti sebagai agen perusak DNA, maka dapat dipelajari secara mendalam berbagai mekanisme yang mengarah pada kerusakan tersebut, termasuk dampaknya pada seluruh genom. Hal ini memungkinkan untuk memahami jalur perbaikan DNA yang dapat mengoreksi atau mengurangi kerusakan, serta proses-proses yang terjadi sebelum dan selama replikasi DNA yang pada akhirnya berkontribusi pada munculnya mutasi, yang menjadi ciri khas pada genom kanker kulit.

Radiasi UVB menyebabkan hubungan kovalen terbentuk antara basa pirimidin yang berdekatan (fotodimer), terutama menghasilkan siklobutana pirimidin dimer (CPD) dan fotoproduk pirimidin-6,4-pirimidon (6,4PP). Perbaikan eksisi nukleotida/ *Nucleotide excision repair* (NER) adalah jalur perbaikan konservasi evolusioner yang memperbaiki lesi DNA dengan tingkat distorsi heliks DNA yang bervariasi dan dengan potensi untuk memblokir replikasi dan transkripsi. Khususnya, NER adalah satu-satunya jalur perbaikan pada manusia untuk menghilangkan fotodimer toksik dan mutagenik dengan cara yang sangat diatur yang melibatkan banyak protein dan tahapan (Mullenders, 2018).

Radiasi UVB akan merusak DNA secara langsung dengan menyebabkan kerusakan DNA dengan membentuk CPD dan 6-4PP yang menyebabkan sitotoksitas dan mutasi genetik, serta menyebabkan terbentuknya ROS. Kerusakan DNA akibat radiasi UVB memiliki karakteristik sidik jari mutasi, yaitu substitusi C→T ( $CC \rightarrow TT$ ). Selain itu juga adanya inkorporasi oposisi adenine 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) atau 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG), menyebabkan transversi G→T ( $GT \rightarrow CA$ ). UVA juga menyebabkan mutasi T→G. Meskipun jarang 6-4PP juga dapat menyebabkan mutasi T→C (Kawasumi & Nghiem, 2011).



**Gambar 3.4 Gambaran Kanker Kulit (Benigna dan Malignan)**

## C. Tabir Surya

---

Kerusakan kulit akibat paparan radiasi sinar UV merupakan masalah yang sangat umum di seluruh dunia. Sinar UVA dapat menyebabkan penuaan pada kulit, kekeringan, fotosensitivitas, bahkan kanker kulit. Jika kulit terus-menerus terpapar sinar UVA, kerusakan DNA dapat terjadi akibat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), yang mengakibatkan perubahan pada basa DNA dan pemutusan untaian DNA, yang pada gilirannya bisa memicu mutasi sel (D'Orazio et al., 2013). Sementara itu, sinar UVB menyebabkan kerusakan langsung pada DNA dengan membentuk dimer pirimidin, yang berujung pada apoptosis atau kesalahan dalam replikasi DNA, yang dapat mengarah pada mutasi dan kanker. Secara umum, sinar UVC adalah yang paling berbahaya karena dapat menimbulkan berbagai dampak negatif, seperti sifat mutagenik dan karsinogenik. Namun, sinar UVC tidak dapat menembus atmosfer bumi (Fleury et al., 2016).

Tabir surya adalah Tabir surya pertama kali dipasarkan di Amerika Serikat pada tahun 1928 dan sejak itu menjadi bagian yang tak terpisahkan dari strategi perlindungan terhadap sinar UV di seluruh dunia (Ma & Yoo, 2021). Telah terbukti bahwa fotoprotektor, terutama tabir surya, memiliki peran yang sangat penting dalam mengurangi risiko gangguan kulit manusia (seperti perubahan pigmen dan penuaan kulit) yang disebabkan oleh paparan sinar UV (Sambandan & Ratner, 2011). Tabir surya terbukti efektif dalam mencegah dan mengurangi dampak buruk dari sinar UV berkat kemampuannya untuk menyerap, memantulkan, dan menyebarkan sinar matahari (Verma et al., 2024). Seiring dengan perkembangan teknologi, tabir surya telah mengalami peningkatan secara bertahap, seiring dengan munculnya berbagai inovasi dalam agen fotoproteksi (Singer et al., 2019). Baru-baru ini, ditemukan bahwa tabir surya tidak hanya melindungi dari efek sinar UV, tetapi juga memberikan perlindungan terhadap risiko lainnya, seperti radiasi inframerah (IR), cahaya biru, dan polusi (Ngoc et al., 2019).

### Klasifikasi Tabir Surya

Tabir surya berfungsi untuk menyerap, memantulkan atau menyebarkan sinar matahari yang berada di area UV emisi radiasi sebelum diserap oleh tubuh. Berdasarkan mekanisme kerjanya tabir surya melindungi kulit dengan dua cara. Pertama, tabir surya akan memantulkan sinar ultraviolet agar tidak mengenai kulit (*reflecting/scattering*), dan kedua, tabir surya menyerap sinar ultraviolet sebelum mengenai kulit (Dewi & Yowani, 2023).

Tabir surya diklasifikasikan sebagai berikut:

## 1. Tabir Surya Inorganik

Kemampuan tabir surya dalam menghalangi radiasi UV dipengaruhi oleh indeks refraktif, ukuran partikel, kondisi distribusi dalam basis, serta ketebalan lapisan saat diaplikasikan pada kulit. Semakin tinggi indeks refraktif/bias-nya, semakin besar kemampuan tabir surya tersebut dalam memantulkan radiasi UV.

Tabir surya ini termasuk dalam golongan tabir surya inorganik (Kaimal & Abraham, 2011). Jenis tabir surya ini memiliki kelemahan tersendiri yaitu sifat fisik yang opak atau memberikan warna keputihan pada kulit (*whitening effect*). Hal ini disebabkan oleh dua sifat khas dari bahan-bahan ini: pertama, ukuran partikelnya yang besar (lebih dari 200 nm), yang memungkinkan refleksi tidak hanya terhadap radiasi UV tetapi juga cahaya tampak (dengan panjang gelombang antara 400–700 nm); dan kedua, sifat tetap yaitu indeks biasnya yang tinggi (2,6 untuk TiO<sub>2</sub> dan 1,9 untuk ZnO) (Kaimal & Abraham, 2011). Hal ini bisa diminimalisir dengan mikroionisasi, pengecilan partikel, atau dengan penambahan pewarna yang sama atau mendekati warna kulit (Kaimal & Abraham, 2011).

Saat ini, tabir surya tabir surya inorganik banyak digunakan karena tidak menembus lebih dalam ke dalam kulit, sehingga reaksi alergi tidak timbul (Chavda et al., 2023). Contoh senyawa tabir surya inorganik yaitu:

- a. Zink oksida, memiliki sifat fotokatalitik
- b. Titanium dioksida, TiO<sub>2</sub> memiliki tiga bentuk kristal, yaitu anatase, rutil, dan brookite (Sadrieh et al., 2010), namun hanya anatase dan rutil yang digunakan dalam formulasi tabir surya (Serpone et al., 2007). Anatase merupakan bentuk polimorfik TiO<sub>2</sub> yang paling fotoaktif, dengan aktivitas fotokatalitik yang lebih tinggi dibandingkan rutil.
- c. Dan lainnya: Oksida besi, Kaolin, calamin, ichthammol, talk

Selama tiga dekade terakhir, filter anorganik seperti ZnO dan TiO<sub>2</sub> telah banyak digunakan sebagai bahan aktif dalam tabir surya. Hal ini disebabkan karena sebagian besar peraturan yang ada telah disetujui oleh berbagai negara. Dalam banyak kerangka peraturan, ukuran partikel filter anorganik yang besar tidak dicantumkan secara spesifik (Chavda et al., 2023).

## 2. Tabir Surya Organik

Tabir surya organik merupakan bahan aktif yang menyerap radiasi UV pada panjang gelombang tertentu, tergantung pada struktur kimianya. Setelah filter UV menyerap energi, maka akan berpindah dari keadaan dasar dengan energi rendah ke keadaan tereksitasi dengan energi tinggi. Dari keadaan tereksitasi ini,

ada tiga kemungkinan proses yang dapat terjadi, tergantung pada kemampuan filter dalam memproses energi yang diserap (Kaimal & Abraham, 2011):

- a. *Photostable filter*, jenis filter ini melepaskan energi yang diserap ke lingkungan dalam bentuk energi panas, kemudian kembali ke keadaan dasar. Setelah itu, filter ini sepenuhnya dapat menyerap energi UV kembali.
- b. *Photounstable filter*, Filter mengalami perubahan pada struktur kimianya atau terdegradasi setelah menyerap energi UV, sehingga tidak dapat menyerap energi UV lagi.
- c. *Photoreactive filter*, dalam keadaan tereksitasi, senyawa tabir surya berinteraksi dengan molekul-molekul di sekitarnya, termasuk bahan lain dalam tabir surya, oksigen, serta protein dan lipid kulit. Hal ini dapat menghasilkan spesies reaktif yang dapat menimbulkan efek biologis yang tidak diinginkan.

Tabir surya organik dibagi menjadi 2 yaitu (Kaimal & Abraham, 2011):

- a. *UVB-Filter*
  - 1) Derivat PABA – Padimate O
  - 2) Cinnamates – Octinoxate, Cinoxate
  - 3) Salisilat – Octisalat, Homosalat, Trolamine salisilat
  - 4) Octocrilen
  - 5) Ensulizol
- b. *UVA-Filter*
  - 1) Benzofenon (UVB and UVA2 absorbers) - Oxibenzon, Sulisobenzon, Dioxybenzon
  - 2) Avobenzon atau Parsol 1789 (UVA1 absorber)
  - 3) Meradimat (UVA2 absorber)
- c. Generasi baru spektrum luas (UVA + UVB) filter

Contoh golongan ini adalah: Ecamsule (Mexoryl SX), Silatriazole (Mexoryl XL), Bemotrizinol (Tinosorb S), Bisotrizole (Tinosorb M). Ecamsule pada dasarnya merupakan filter UVA yang dipatenkan oleh L'Oréal (tabir surya yang mengandung ecamsule eksklusif untuk L'Oréal dan merek-merek mereka). Tinosorb M adalah filter UV pertama dari kelas baru yang menggabungkan sifat-sifat kedua jenis filter UV konvensional (organik dan anorganik) – filter ini dapat menyebar, memantulkan, dan menyerap sinar UV. Selain Ecamsule, filter ini belum disetujui oleh FDA AS, namun telah disetujui untuk digunakan di negara lain seperti Uni Eropa dan Kanada.

Badan regulasi *The United States Food and Drug Administration* (U.S.FDA) of the United States telah menyetujui 16 bahan aktif tabir surya (Federal Register, 2024). *The European Commission* (EC) and *Australian Therapeutic Goods Administration* (TGA) masing-masing telah menyetujui 29 dan 31 bahan aktif (ECHA, 2024; ARGS, 2024). Badan regulasi di China yaitu *National Medical Products Administration* (NMPA) juga telah menyetujui 27 bahan aktif (NMPA, 2024).

**Tabel 4.3 Karakteristik Tabir Surya Ideal (Suozzi et al., 2020)**

Tujuan	Manfaat
Spektrum luas	Menghindari kerusakan DNA secara langsung atau tidak langsung
Kesukaan terhadap kosmetik	Meningkatkan kepatuhan
Aplikasi- <i>once daily</i>	Mencegah perlunya aplikasi berulang dan meningkatkan kepatuhan
Penetrasi minimal ke dalam epidermis	Menghindari munculnya <i>reactive oxygen species</i> (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan DNA Menghindari terjadinya reaksi hipersensitivitas

Tabir surya yang ideal yaitu (Kaimal & Abraham, 2011):

- Mengandung kombinasi senyawa tabir surya organik dan inorganik
- Spektrum luas
- Tidak mengiritasi
- Hipoalergenik
- Non-komedogenik
- Ekonomis

#### **D. Metode Evaluasi Senyawa yang Bersifat Tabir Surya**

---

Pengukuran efektivitas senyawa tabir surya merupakan langkah penting dalam mengevaluasi kemampuan suatu bahan dalam melindungi kulit dari dampak buruk paparan sinar UV. Untuk memastikan perlindungan yang optimal, penting untuk mengukur sejauh mana senyawa tersebut dapat menyerap atau memantulkan radiasi UV, serta bagaimana kestabilannya ketika terpapar sinar matahari.

Efektivitas tabir surya dapat ditentukan dengan beberapa indikator yaitu: *Sun Protecting Factor* (SPF), *Persistent Pigment Darkening* (PDD), dan *Immune Protection Factor* (IPF).

##### *1. Sun Protecting Factor*

SPF didefinisikan sebagai kemampuan suatu tabir surya untuk menghalangi berkembangnya eritema selama paparan sinar UV (menunda eritema) (Mbanga, 2014). Dengan kata lain SPF adalah angka yang menunjukkan tingkat

perlindungan terhadap sinar matahari. Semakin tinggi nilai SPF, semakin besar tingkat perlindungannya. Nilai SPF juga mengindikasikan berapa lama kulit dapat terpapar sinar matahari tanpa mengalami *sunburn* (kulit terbakar) (Wulaningtyas et al., 2023).

Nilai SPF umumnya ditentukan melalui pendekatan *in vivo*, namun juga dapat diukur dengan metode spektrofotometri *in vitro*, serta menggunakan pendekatan *in silico* yang memanfaatkan model komputer untuk memprediksi nilai SPF (Osterwalder and Herzog, 2009). Pengukuran nilai SPF dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri. Pengujian ini memiliki keuntungan seperti cepat dan murah. Pengujian SPF secara *invitro* idealnya adalah murah dan mudah dilakukan, akurat dan reproduksibel (Zou et al., 2022).

Metode pengukuran nilai SPF secara *in vitro* umumnya dibagi menjadi dua tipe. Tipe pertama melibatkan pengukuran serapan atau transmisi radiasi UV yang melewati lapisan produk tabir surya pada plat kuarsa atau biomembran. Tipe kedua dilakukan dengan menganalisis karakteristik serapan tabir surya menggunakan spektrofotometri pada larutan hasil pengenceran dari tabir surya yang diuji (Adawiyah, 2019). Nilai SPF hanya menilai perlindungan kulit terhadap sinar UVB (Geoffrey et al., 2019).

#### Pengukuran nilai SPF In vivo

SPF dinyatakan sebagai rasio antara dosis eritema minimal (MED) yang diperlukan untuk menyebabkan eritema pada kulit yang terlindungi dan dosis yang dibutuhkan untuk menyebabkan hal yang sama pada kulit yang tidak terlindungi pada individu yang sama (Osterwalder & Herzog, 2009). Rumusnya sebagai berikut :

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED kulit yang terlindungi (2mg/cm}^2\text{)}}{\text{MED kulit yang tidak terlindungi}}$$

(*Minimal Erythema Doses*)

**Tabel 4.4 Penilaian efektivitas tabir surya berdasarkan nilai SPF secara invivo**

No.	Nilai SPF	Kategori
1.	2 - <4	Minimal
2.	4 - <6	Sedang
3.	6 - <8	Ekstra
4.	8 - <15	Maksimal
5.	$\geq 15$	Ultra

Perlu dicatat bahwa tabir surya dengan SPF 15 dapat memblokir sekitar 93% radiasi UVB, sementara yang memiliki SPF 30 memblokir sekitar 97% radiasi UVB. Meskipun perbedaan 4% ini terkesan kecil, hal tersebut bisa mempengaruhi

kenyamanan penggunaan, karena tabir surya dengan SPF lebih tinggi umumnya mengandung konsentrasi bahan aktif yang lebih tinggi, yang bisa membuatnya terasa kurang nyaman secara estetis (Osterwalder & Herzog, 2009).

### Pengukuran nilai SPF In vitro

Efektivitas tabir surya dengan indikator SPF secara in vitro dapat dilakukan dengan metode yang dikembangkan oleh Mansur (1986) yaitu pengukuran spektrofotometri (Dutra et al., 2004).

Rumus SPF oleh Mansur :

$$\text{SPF}_{\text{spectrophotometric}} = \text{CF} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda)$$

Keterangan :

CF = Faktor koreksi yang bernilai (10)

EE = Efek eritmogenik radiasi pada panjang gelombang

I = Spektrum simulasi sinar surya

Abs = Nilai absorbansi produk tabir surya

**Tabel 4.5 Nilai EE x I pada Panjang Gelombang 290-320 nm**

Panjang gelombang (nm)	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

Sumber (Dutra et al., 2004)

### 2. Persistent Pigmen Darkening (PPD)

Pengukuran ini untuk menentukan sejauh mana tabir surya dapat melindungi dari sinar UVA (Geoffrey et al., 2019).

### PPD In vivo

Cara penentuannya mirip dengan cara pengukuran SPF yang telah dijelaskan sebelumnya. Tingkat perlindungan terhadap UVA dinyatakan sebagai

faktor perlindungan UVA (UVA-PF), yang dihitung sebagai rasio antara dosis minimal yang dibutuhkan untuk memicu pigmentasi (MPD) pada kulit yang terlindungi dan dosis MPD yang diamati pada kulit yang tidak terlindungi. Perhitungan ini dilakukan dengan menggunakan protokol penelitian yang konsisten untuk meminimalkan variabilitas hasil di laboratorium (Geoffrey et al., 2019). Rumus matematis untuk menentukan PPD (UVA-PF) dapat dilihat pada rumus di bawah ini.

UVA *protection factor* : MPD kulit yang terlindungi / MPD kulit yang tidak terlindungi

#### PDD In vitro

Eritema atau kemerahan pada kulit akibat paparan sinar matahari adalah salah satu reaksi inflamasi yang disertai dengan rasa panas dan nyeri. Respon eritema yang tertunda dapat terjadi pada semua jenis kulit dan biasanya mencapai puncaknya antara 6 hingga 24 jam setelah paparan. Sementara itu, pigmentasi adalah perubahan warna kulit yang menjadi lebih gelap akibat peningkatan jumlah melanin. Penggelapan pigmen langsung (*Immediate Pigment Darkening / IPD*) terjadi dalam beberapa menit setelah terpapar UVA dan dapat bertahan hingga 2 jam. IPD kemudian diikuti oleh penggelapan pigmen persisten (*Persistent Pigment Darkening / PPD*), yang dapat berlangsung hingga 24 jam. Tanning tertunda (*Delayed Tanning / DT*) muncul antara 3 hingga 5 hari setelah paparan sinar matahari dan bisa bertahan selama berbulan-bulan (Sklar et al., 2013).

Persepsi transmisi eritema (% Te) menunjukkan jumlah sinar matahari yang berhasil menembus tabir surya dan dapat menyebabkan kulit mengalami kemerahan. Sementara itu, persepsi transmisi pigmentasi (% Tp) menggambarkan jumlah sinar matahari yang diteruskan setelah mengenai tabir surya, yang dapat mengakibatkan kulit menjadi lebih gelap (Widyawati et al., 2019).

Penentuan %Te dan %Tp dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sampel yang diperoleh diukur absorbansinya pada panjang gelombang antara 292,5 hingga 372,5 nm. Berdasarkan nilai serapan yang diperoleh, dihitung nilai serapan dan persen transmisi menggunakan rumus  $A = -\log T$ . Nilai %Te dihitung dengan mengalikan nilai transmisi dengan faktor efektivitas eritema (Fe) pada panjang gelombang 292-372 nm. Sedangkan, nilai %Tp dihitung dengan mengalikan nilai transmisi (T) dengan faktor efektivitas pigmentasi (Fp) pada rentang panjang gelombang yang sama. Setelah itu, nilai %Te dan %Tp dihitung menggunakan rumus yang telah ditentukan, sebagai berikut (Windono et al., 2019):

$$\% \text{ Te} = \frac{\Sigma (\text{T} \times \text{Fe})}{\Sigma \text{Fe}}$$

$$\% \text{ Tp} = \frac{\Sigma (\text{T} \times \text{Fp})}{\Sigma \text{Fp}}$$

Keterangan:

T : Nilai transmisi

Fe : Faktor efektivitas eritema

Fp : Faktor efektivitas pigmentasi

**Tabel 4.6 Nilai Fe dan Fp pada Panjang Gelombang Tertentu**

$\lambda$ (nm)	Energi eritema (Fe) setara dengan 296,7 ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ )	Energi pigmentasi (Fp) setara dengan 296,7 ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ )
292,5	1,1390	1,1050
297,5	6,5100	6,7200
302,5	10,000	10,0000
307,5	3,5770	2,0075
312,5	0,9730	1,3460
317,5	0,5670	1,1250
322,5	0,4550	1,0790
327,5	0,2890	1,0200
332,5	0,1290	0,9360
337,5	0,0456	0,7980
342,5	-	0,6690
347,5	-	0,5700
352,5	-	0,4880
357,5	-	0,4560
362,5	-	0,3560

Sumber (Windono et al., 2019)

**Tabel 4.7 Kategori tabir surya berdasarkan nilai % Te dan % Tp**

% Te	% Tp	Kategori Penilaian Tabir Surya
< 1	3-40	<i>Sunblock</i>
1-6	42-86	Proteksi Ultra
6-12	45-86	<i>Suntan</i>
10-18	45-86	<i>Fast Tanning</i>

(Sumber : Whenny, 2015)

### 3. Immune Protection Factor (IPF)

Kemampuan produk tabir surya dalam mencegah paparan sinar UV yang menyebabkan imunosupresi dinilai melalui metode yang kompleks, seperti kemampuannya untuk menghambat reaksi hipersensitivitas tipe lambat atau kontak terhadap alergen, seperti dinitrochlorobenzene (DNCB) dan nikel. IPF (Indeks Perlindungan Imun) dianggap memiliki korelasi yang lebih baik dengan perlindungan terhadap sinar UVA dari tabir surya dibandingkan dengan SPF-nya (Kaimal & Abraham, 2011).

## E. Senyawa Bahan Alam yang Bersifat Tabir Surya

---

Dengan meningkatnya kesadaran akan efek buruk radiasi matahari, produk tabir surya menjadi semakin populer dalam kehidupan sehari-hari masyarakat. Sementara tabir surya sering mengandung bahan kimia sintetis, ada minat yang berkembang untuk mengeksplorasi senyawa alami dengan sifat tabir surya yang potensial.

Senyawa alami yang berasal dari tumbuhan dan sumber lain telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam menyerap atau memantulkan radiasi UV, menjadikannya kandidat potensial untuk formulasi tabir surya. Senyawa alami ini dapat menawarkan keunggulan dibandingkan senyawa sintetisnya, seperti mengurangi iritasi kulit dan profil yang lebih ramah lingkungan.

Polifenol merupakan suatu golongan senyawa bahan alam dari tanaman yang menjanjikan sebagai agen fotokemopreventif (Nichols & Katiyar, 2010). Senyawa ini mampu melindungi kulit dari berbagai kerusakan kulit seperti efek sinar UV, inflamasi, imunosupresi, kerusakan DNA, dan fotokarsinogenesis (Matsumura & Ananthaswamy, 2004). Selain polifenol, senyawa alami lainnya seperti karotenoid, asam amino-like-mikosporin, dan turunan asam amino seperti mikosporin juga menunjukkan sifat tabir surya yang menjanjikan, dengan potensi untuk memberikan perlindungan spektrum luas terhadap radiasi UVA dan UVB (Aguilera et al., 2023). Efektivitas senyawa alami sebagai agen tabir surya sangat bergantung pada profil fitokimianya, yang dapat bervariasi tergantung pada spesies tanaman, kondisi budidaya, dan metode ekstraksi (Solano, 2020).

### 1. Flavonoid

Flavonoid, merupakan senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan yang telah lama diakui karena manfaatnya yang beragam, termasuk potensinya sebagai tabir surya alami. Molekul-molekul ini memiliki sifat antioksidan yang luar biasa, yang dapat memainkan peran penting dalam melindungi kulit dari efek merusak radiasi ultraviolet (Martins et al., 2015). Senyawa fenolik telah terbukti menghambat kerusakan DNA dan mengurangi pembentukan radikal bebas yang

disebabkan oleh paparan UV (Ebrahimzadeh et al., 2014). Selain itu, flavonoid dapat memodulasi respons inflamasi kulit, sehingga mengurangi efek buruk radiasi UV, seperti eritema dan fotoaging (Saewan & Jimtaisong, 2014).

Salah satu kelas flavonoid yang telah menunjukkan potensi tabir surya adalah flavon. Apigenin, suatu flavon umum yang ditemukan dalam herbal seperti peterseli dan chamomile, telah terbukti memiliki sifat absorban UV yang kuat, dengan kemampuan untuk menyerap radiasi UVB dan UVA (Catarino et al., 2016). Flavon lain, luteolin, yang ditemukan dalam berbagai sayuran dan rempah-rempah, juga telah dilaporkan memiliki aktivitas tabir surya yang sangat baik, berpotensi sebagai inhibitor radikal bebas dan menghambat produksi spesies oksigen reaktif (Nunes et al., 2018). Flavon lain, luteolin, yang ditemukan dalam berbagai sayuran dan rempah-rempah, juga telah dilaporkan memiliki aktivitas tabir surya yang sangat baik, berpotensi sebagai inhibitor radikal bebas dan menghalangi terbentuknya spesies oksigen reaktif (Nunes et al., 2018).

Flavonol, subkelas lain dari flavonoid, juga telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai tabir surya. Kuersetin, flavonol yang ditemukan di banyak buah dan sayuran, telah dipelajari secara ekstensif untuk efek fotoprotективnya. Kuersetin telah ditemukan secara efektif menyerap radiasi UVB dan UVA, serta menunjukkan sifat antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan kulit yang disebabkan oleh radiasi sinar UV (Solano, 2020). Beberapa flavonoid, seperti *epigallocatechin gallate* dari teh hijau, telah terbukti memodulasi jalur pensinyalan yang terlibat dalam respons kulit terhadap paparan UV, yang pada akhirnya mengurangi peradangan dan stres oksidatif (Di Sotto et al., 2022).

## 2. Terpenoid

Terpenoid, yang mencakup berbagai kelompok senyawa alami, telah menarik perhatian besar dalam bidang kosmetik dan farmasi karena sifat-sifat luar biasa yang dimilikinya, termasuk kemampuannya sebagai agen tabir surya yang efektif. Senyawa alami ini, yang berasal dari berbagai tanaman, memiliki kemampuan untuk menyerap radiasi ultraviolet, sehingga memberikan perlindungan dari efek negatif paparan sinar matahari (Takshak & Agrawal, 2019).

Keunggulan terpenoid sebagai agen perlindungan matahari dapat dijelaskan oleh karakteristik struktural dan sifat fotokimianya yang khas. Banyak terpenoid diketahui memiliki kemampuan menyerap UV dengan kuat, yang sangat penting dalam melindungi kulit dari kerusakan akibat radiasi ultraviolet (Takshak & Agrawal, 2019). Beberapa terpenoid juga memiliki manfaat tambahan, seperti sifat antioksidan dan anti-inflamasi, yang dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai agen perlindungan matahari (Solano, 2020).

Salah satu contoh terpenoid yang menonjol sebagai agen tabir surya adalah karotenoid, kelompok pigmen yang ditemukan pada tanaman, alga, dan mikroorganisme. Karotenoid, seperti beta-karoten dan likopen, telah banyak dipelajari karena kemampuannya dalam menyerap radiasi UV dan melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar matahari. Selain itu, kelompok terpenoid lainnya, seperti sesquiterpenoid dan diterpenoid, juga telah diteliti untuk potensi perlindungan UV-nya, dengan beberapa senyawa menunjukkan hasil yang menjanjikan (Solano, 2020).

### 3. Lipid

Lipid adalah kelompok senyawa biologis alami yang sangat beragam dan ditemukan pada hewan, tumbuhan, serta mikroorganisme. Lipid sering digunakan dalam produk kosmetik untuk memberikan efek perlindungan, dan memperbaiki penampilan tubuh (Vieira et al., 2020). Lipid membentuk barier pelindung pada kulit, melindunginya dari zat-zat berbahaya dari luar, serta membantu menjaga kelembapan dan kelembutan kulit (Krist, 2020). Beberapa bahan alami utama dalam produk tabir surya meliputi lipid, minyak nabati, dan asam lemak. Contoh minyak nabati yang sering digunakan antara lain minyak alpukat (*Persea americana*), minyak borage (*Borago officinalis*), minyak *evening primrose* (*Oenothera biennis*), dan minyak kedelai (*Glycine max*). Minyak alpukat mengandung berbagai komponen utama seperti asam linoleat, asam oleat, asam palmitat, asam lemak Omega-3, serta vitamin A, D, dan beta-karoten, juga lesitin (Dubois et al., 2007). Minyak alpukat mudah diserap oleh kulit dan memiliki manfaat untuk menjaga kulit tetap kencang dan halus, serta dapat melindungi kulit dari radiasi UV yang merusak. Minyak borage, yang mengandung asam gamma-linoleat (GLA), memiliki berbagai manfaat dalam perawatan kulit, seperti meningkatkan regenerasi dan aktivitas sel kulit. Minyak ini dapat menembus kulit dengan baik dan membantu mencegah peradangan, termasuk eksim, dermatitis, psoriasis, dan rosacea, pada berbagai jenis kulit, terutama yang dehidrasi, kering, atau menua (Mansuri et al., 2021).

### 4. Glikosida

Glikosida adalah senyawa organik yang terdiri dari gula (glikon) yang terikat dengan bagian non-gula (aglikon) melalui ikatan kovalen (Kowalska & Kalinowska-Lis, 2019). Senyawa ini diketahui memiliki berbagai manfaat, termasuk sifat fotoprotektif dan anti-penuaan, yang menjadikannya kandidat yang menjanjikan untuk digunakan dalam produk tabir surya (Seo et al., 2014). Salah satu contohnya adalah hidroksি-berberina, senyawa alkaloid yang ditemukan dalam tanaman *Berberis* (misalnya *Berberis vulgaris*), yang memiliki potensi

fotoprotektif. Penelitian menunjukkan bahwa berberina dapat menyerap radiasi UV dan melindungi kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UV. Bentuk glikosida dari berberina meningkatkan kelarutannya dalam air, memudahkan penggunaannya dalam formulasi kosmetik (Wang et al., 2016).

Selain itu, beberapa isoflavon-glikosida, seperti genistein dan daidzein yang terdapat dalam kedelai (*Glycine max*), adalah senyawa fenolik dengan kemampuan antioksidan dan potensi perlindungan terhadap radiasi UV. Senyawa ini sering ditemukan dalam bentuk glikosida (misalnya genistein-7-glikosida dan daidzein-7-glikosida), dan selain menyerap UV, isoflavon juga dapat memperbaiki kerusakan kulit yang disebabkan oleh sinar UV serta memiliki efek antiinflamasi (Khan & Kwon, 2019).

Rutin (kuersetin-3-glikosida), sebuah flavonoid yang ditemukan dalam berbagai tanaman seperti buckwheat (*Fagopyrum esculentum*) dan citrus, juga merupakan glikosida yang dapat menyerap radiasi UV dan memberikan perlindungan fotokimia pada kulit (Hsu & Lee, 2012). Ginsenosida, glikosida yang ditemukan dalam *Panax ginseng*, diketahui memiliki berbagai manfaat untuk kulit, termasuk perlindungan terhadap radiasi UV (Lee et al., 2012). Terakhir, epigalokatekin (EGCG) memiliki kemampuan antioksidan yang sangat kuat dan terbukti melindungi kulit dari kerusakan akibat UV serta mencegah kerusakan DNA yang disebabkan oleh paparan sinar matahari (Katiyar & Elmets, 2001).

## **F. Tanaman Indonesia dengan Sifat Perlindungan UV (Ultraviolet)**

---

Tabir surya kimiawi umumnya bersifat alergenik, yang dapat menyebabkan fotoiritasi, fotosensitisasi, dan dermatitis kontak. Sebagai alternatif, tabir surya yang mengandung bahan aktif alami dapat menjadi pilihan bagi konsumen dengan kulit sensitif terhadap penggunaan tabir surya kimiawi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa fitokimia yang terdapat dalam tanaman dapat diekstrak dan berpotensi menjadi tabir surya karena sifat fotoprotektifnya. Senyawa fitokimia tertentu, seperti sinamat, flavonoid, tanin, dan kuinon, diketahui memiliki kemampuan untuk melindungi kulit dari paparan sinar UV (Wulaningtyas et al., 2023). Tabir surya dari bahan alam selain melindungi kulit dari paparan sinar UV juga memiliki efek positif lainnya terhadap kulit baik endogen maupun eksogen (Mansuri et al., 2021).

Adapun keuntungan menggunakan tabir surya dari bahan alam diantaranya adalah merupakan pilihan yang tepat untuk orang dengan kulit yang hipersensitif dengan bahan kimia, bahan herbal yang digunakan sebagai tabir surya memiliki sejarah pemanfaatan yang panjang, bahan baku selalu terbarukan, dalam jumlah

yang kecil bahan herbal terbukti sangat efektif jika dibandingkan dengan kosmetik sintetis, dan tidak ada efek samping (Sushma & Ratnamala, 2019).

Indonesia memiliki keragaman hayati yang sangat luar biasa, khususnya tanaman. Sudah sejak lama masyarakat Indonesia memanfaatkan tanaman sebagai obat tradisional, hingga menjadi warisan budaya. Kandungan fitokimia dalam tanaman-tanaman yang ada di Indonesia, seperti flavonoid, polifenol, dan asam lemak, terbukti memiliki kemampuan untuk menyerap atau memantulkan radiasi UV. Dengan riset yang lebih mendalam, potensi tanaman-tanaman lokal Indonesia sebagai bahan tabir surya herbal dapat dimanfaatkan untuk menciptakan produk perawatan kulit yang lebih alami dan ramah lingkungan, sekaligus meningkatkan nilai ekonomi sektor pertanian dan industri kosmetik.

Beberapa tanaman yang ada di Indonesia yang memiliki potensi sebagai tabir surya sebagai berikut :

**Tabel 4.8 Daftar Tanaman Sebagai Tabir Surya**

No.	Nama Tanaman	Kandungan Senyawa	Metode	Kategori Tabir Surya	Referensi
1.	Tumbuhan Sembung Rambat ( <i>Mikania micrantha</i> Kunth)	Flavonoid	In vitro	Sunblock (%Te & %Tp) pada konsentrasi ekstrak 250 ppm SPF : 42,88 (proteksi ultra)	(Susanti & Lestari, 2019)
2.	Biji Wali ( <i>Brucea javanica</i> L. Merr)	Fenol, polifenol, dan flavonoid	In vivo (luas eritema)	Tidak muncul eritema	(Amini et al., 2020)
3.	Daun Sungkai ( <i>Perenema canescens</i> Jack)	Antrakuinon, flavonoid, saponin, tanin, dan fenol	In vitro	SPF : 24 (proteksi ultra) pada konsentrasi ekstrak 600 ppm	(Fadlilaturrahmah et al., 2021)
4.	Daun Kersen ( <i>Muntingia calabura</i> L.)	Flavonoid dan fenolik	In vitro	SPF : 22,01 pada konsentrasi ekstrak 2000 ppm	(Widyawati et al., 2019)
5.	Buah Bisbul ( <i>Diospyros blancoi</i> )	Alkaloid, tanin, flavonoid, dan fenolik	In vitro	SPF : 13 (proteksi maksimal) pada konsentrasi ekstrak 40%	(Noviardi et al., 2019)
6.	Kulit Buah Nanas ( <i>Ananas comosus</i> L.Merr)	Flavonoid, tannin	In vitro	SPF : 25,75 (proteksi ultra) dalam bentuk sediaan krim	(Zulfa & Fatchurrohman, 2019)

				dengan konsentrasi ekstrak 20%	
7.	Kulit Buah Sirsak ( <i>Annona muricata</i> L.)	Fenol, flavonoid	In vitro	SPF : 12,78 (proteksi maksimal) pada konsentrasi ekstrak 5000 ppm, %Te 5,08%, %Tp 20% (proteksi ekstra)	(Fadillah et al., 2022)
8.	Rimpang Temu Mangga ( <i>Curcuma manga</i> Val.)	Kurkumin dan flavonoid	In vitro	SPF : 15,16 (proteksi ultra)	(Zulkarnain et al., 2023)
9.	Daun Marpuyan ( <i>Rhodamnia cinerea</i> Jack)	Flavonoid, fenolik	In vitro	SPF : 9,36 (proteksi maksimal) dalam bentuk sediaan krim dengan konsentrasi ekstrak 1 %.	(Rahmah Nst et al., 2023)
10.	Daun Wangon ( <i>Oanax psittacorum</i> (Willd.) Vahl.)	Flavonoid, tannin	In vitro	SPF : 19,5 (proteksi ultra)	(Harjanti & Nilawati, 2020)
11.	Daun Binahong ( <i>Anredadera cordifolia</i> )	Flavonoid	In vitro	SPF : 10,45% (proteksi maksimal) pada konsentrasi ekstrak 450 ppm %Te 14,71 ( <i>fast tanning</i> ); %Tp 8,26% ( <i>total block</i> )	(Tahar et al., 2019)
12.	Daun Tenggek Burung ( <i>Euodia redlevi</i> )	Fenolik, terpenoid	In vitro	SPF : 21,62 (proteksi ultra) pada konsentrasi ekstrak 450 ppm %Te 0,4252% ( <i>sunblock</i> ); %Tp 0,3150 ( <i>sunblock</i> )	(Nasution et al., 2021)
13.	Daun Jeruk Purut ( <i>Citrus hystrix</i> DC.)	Flavonoid, fenol, tannin	In vitro	SPF : 17,29 (proteksi ultra) pada konsentrasi ekstrak 250 ppm	(Namirah et al., 2024)

				%Te 1,68% (proteksi ekstra); %Tp 5,54% (sunblock)	
14.	Akar Bandotan ( <i>Ageratum conyzoides</i> L.)	Flavonoid	In vitro	%Tp 0,14% (sunblock) pada konsentrasi fraksi etil asetat 200 ppm	(Athiyah et al., 2015)
15.	Daun Miana ( <i>Coleus atropurpureus</i> L. Benth)	Flavonoid	In vitro	%Te 0,9393% (sunblock); %Tp 0,7089 (sunblock) pada konsentrasi ekstrak 200 ppm	(Amrillah et al., 2015)
16.	Daun Matoa ( <i>Pometia pinnata</i> )	Flavonoid, tannin	In vitro	SPF : 27,42 (proteksi ultra) dalam lotion dengan konsentrasi ekstrak 1,5%	(Bakri et al., 2023)
17.	Daun Kesum ( <i>Polygonum minus</i> )	Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Fenol	In vitro	SPF : 15,23 (proteksi ultra) %Te 1,53%; %Tp 6,53% pada konsentrasi ekstrak 450 ppm	(Saepudin et al., 2024)
18.	Kulit Buah Lemon Suanggi ( <i>Citrus limon</i> L.)	Flavonoid	In vitro	SPF : 39,79 (proteksi ultra) pada sediaan krim dengan konsentrasi 5%	(Lumantow et al., 2023)
19.	Daun Asam Jawa ( <i>Tamarindus indica</i> L.)	Flavonoid	In vitro	SPF: 28,8 (proteksi ultra) dalam sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 3%	(Ningrum & Putri, 2023)
20.	Daun Terap ( <i>Artocarpus odoratissimus</i> )	Flavonoid, steroid	In vitro	SPF : 22,69 (proteksi ultra) pada konsentrasi ekstrak 500 ppm %Te 0,54 (sunblock); %Tp 0,86 (sunblock)	(Furi et al., 2023)

Indonesia, sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat kaya, memiliki potensi luar biasa untuk mengembangkan bahan alam sebagai agen tabir surya yang berbasis pada sumber daya lokal. Mengingat banyaknya tanaman endemik dan tumbuhan dengan sifat bioaktif yang ada di Indonesia, masa depan pengembangan bahan alam sebagai agen perlindungan UV menawarkan peluang besar untuk kemandirian dalam industri kosmetik dan farmasi, serta dapat mengurangi ketergantungan pada produk impor.

## **G. Penutup**

---

Sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang luar biasa, Indonesia memiliki potensi besar untuk mengembangkan sumber daya alamnya sebagai agen tabir surya yang efektif dan berkelanjutan. Dengan memanfaatkan tanaman-tanaman lokal yang kaya akan senyawa bioaktif, Indonesia tidak hanya dapat memenuhi kebutuhan pasar domestik, tetapi juga membuka peluang besar untuk bersaing di pasar global. Pengembangan produk tabir surya berbasis bahan alam tidak hanya mendukung kemandirian industri kosmetik dan farmasi, tetapi juga memberikan kontribusi positif terhadap kesehatan masyarakat dan kelestarian lingkungan. Melalui penelitian yang lebih mendalam, inovasi teknologi, dan kebijakan yang mendukung, Indonesia dapat memanfaatkan kekayaan alamnya secara optimal, memperkuat daya saing industri, serta mewujudkan masa depan yang lebih sehat dan berkelanjutan bagi generasi mendatang.

## Referensi

- Aguilera, J., Gracia-Cazaña, T., & Gilaberte, Y. (2023). New developments in sunscreens. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 22(10), 2473–2482. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00453-x>
- Amini, A., Hamdin, C. D., Muliasari, H., & Subaidah, W. A. (2020). Efektivitas Formula Krim Tabir Surya Berbahan Aktif Ekstrak Etanol Biji Wali (*Brucea javanica* L. Merr.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(1), 50–58. <https://doi.org/10.22435/jki.v10i1.2066>
- Amrillah, M.S., Rolan Rusli, J. F. (2015). Jurnal Sains dan Kesehatan. 2015. Vol 1. No 4. 168 p-ISSN: 2303-0267, e-ISSN: 2407-6082 AKTIVITAS TABIR SURYA DAUN MIANA (*Coleus atropurpureus* L. Benth) SECARA IN VITRO. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(4), 168–174.
- Athiyah, M., Ahmad, I., & Rijai, L. (2015). Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Akar Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(4), 181–187. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i4.37>
- Baker, P., Huang, C., Radi, R., Moll, S. B., Jules, E., & Arbiser, J. L. (2023). Skin Barrier Function: The Interplay of Physical, Chemical, and Immunologic Properties. *Cells*, 12(23), 1–15. <https://doi.org/10.3390/cells12232745>
- Bakri, N. F., Ola, M. J. , & Pratiwi, R. D. (2023). Evaluasi Mutu Fisik dan Penentuan Nilai Sun Protecting Factor (SPF) Sediaan Lotion Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*). *Jurnal Biologi Papua*, 15(2), 150–158. <https://doi.org/10.31957/jbp.2968>
- Brozyna, A., Zbytek, B., Granese, J., Carlson, J. A., Ross, J., & Slominski, A. (2007). Mechanism of UV-related carcinogenesis and its contribution to nevi/melanoma. *Expert Review of Dermatology*, 2(4), 451–469. <https://doi.org/10.1586/17469872.2.4.451>
- Carr, S., Smith, C., & Wernberg, J. (2020). Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. *Surgical Clinics of North America*, 100(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.09.005>
- Catarino, M. D., Talhi, O., Rabahi, A., Silva, A. M. S., & Cardoso, S. M. (2016). The Antiinflammatory Potential of Flavonoids: Mechanistic Aspects. In *Studies in Natural Products Chemistry* (1st ed., Vol. 48). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63602-7.00003-5>
- Chavda, V. P., Acharya, D., Hala, V., Daware, S., & Vora, L. K. (2023). Sunscreens: A comprehensive review with the application of nanotechnology. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 86(June), 104720. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104720>

- Choi, K., & Suk, H.-J. (2017). Facial skin color variability in Korean women. *International AIC Colour Congress, October 2017*. [https://www.researchgate.net/publication/321752800\\_Facial\\_skin\\_color\\_variability\\_in\\_Korean\\_women](https://www.researchgate.net/publication/321752800_Facial_skin_color_variability_in_Korean_women)
- Cosmetics-uv-filters - ECHA, (n.d.). <https://echa.europa.eu/cosmetics-uv-filters> (accessed November 9, 2022).
- D'Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV radiation and the skin. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(6), 12222–12248. <https://doi.org/10.3390/ijms140612222>
- Dewi, K. R. S., & Yowani, S. C. (2023). Exploring the Potential of Natural Materials as Sunscreens. *COMSERVA: Jurnal Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, 3(8), 2924–2935.
- Di Sotto, A., Gullì, M., Percaccio, E., Vitalone, A., Mazzanti, G., & Di Giacomo, S. (2022). Efficacy and Safety of Oral Green Tea Preparations in Skin Ailments: A Systematic Review of Clinical Studies. *Nutrients*, 14(15). <https://doi.org/10.3390/nu14153149>
- Dubois, V., Breton, S., Linder, M., Fanni, J., & Parmentier, M. (2007). Fatty acid profiles of 80 vegetable oils with regard to their nutritional potential. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109(7), 710–732. <https://doi.org/10.1002/ejlt.200700040>
- Dutra, E. A., Da Costa E Oliveira, D. A. G., Kedor-Hackmann, E. R. M., & Miritello Santoro, M. I. R. (2004). Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 40(3), 381–385. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322004000300014>
- Ebrahimzadeh, M. A., Enayatifard, R., Khalili, M., Ghaffarloo, M., Saeedi, M., & Charati, J. Y. (2014). Correlation between sun protection factor and antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(3), 1041–1048.
- Fan, W., Rokohl, A. C., Guo, Y., Chen, H., Gao, T., Kakkassery, V., & Heindl, L. M. (2023). Narrative review: mechanism of ultraviolet radiation-induced basal cell carcinoma. *Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine*, 5, 0–2. <https://doi.org/10.21037/fomm-21-31>
- Federal Register :: Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use, (n.d.). <https://www.federalregister.gov/documents/2019/02/26/2019-03019/sunscreen-drug-products-for-over-the-counter-human-use> (accessed November 9, 2024).
- Fleury, N., Geldenhuys, S., & Gorman, S. (2016). Sun exposure and its effects on human health: Mechanisms through which sun exposure could reduce the risk of developing obesity and cardiometabolic dysfunction. *International Journal of*

- Furi, M., Feriansyah, R., Fadhli, H., Utami, R., & Lestari, P. (2023). UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI DAUN TERAP (*Artocarpus odoratissimus Blanco*). *JFIOnline / Print ISSN 1412-1107 / e-ISSN 2355-696X*, 15(2), 196–205. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v15i2.159>
- Garbe, C., & Leiter, U. (2008). Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer—the role of sunlight. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 624, 89–103. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-77574-6\\_8](https://doi.org/10.1007/978-0-387-77574-6_8)
- Geoffrey, K., Mwangi, A. N., & Maru, S. M. (2019). Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(7), 1009–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.08.003>
- Gromkowska-Kępka, K. J., Puścion-Jakubik, A., Markiewicz-Żukowska, R., & Socha, K. (2021). The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(11), 3427–3431. <https://doi.org/10.1111/jocd.14033>
- Gruber, F., Peharda, V., Kaštelan, M., & Brajac, I. (2007). Occupational skin diseases caused by UV radiation. *Acta Dermatovenerologica Croatica*, 15(3), 191–198.
- Guan, L. L., Lim, H. W., & Mohammad, T. F. (2021). Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(6), 819–828. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00632-5>
- Harjanti, R., & Nilawati, A. (2020). Aktivitas Antioksidan dan Potensi Tabir Surya Serum Ekstrak Terpurifikasi Daun Wangon (*Olax psittacorum* (Willd.) Vahl.). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 18–28. <https://doi.org/10.31001/jfi.v17i1.779>
- Fadillah, J., Kiki Mulkiya Yuliawati, & Esti Rachmawati Sadiyah. (2022). Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Sirsak (*Annona muricata L.*) yang Diekstraksi Dengan Metode Ultrasonic Assisted Extraction. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2). <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4321>
- Fadlilaturrahmah, F., Khairunnisa, A., Putra, A. M., & Sinta, I. (2021). UJI AKTIVITAS TABIR SURYA DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN SUNGKAI (Perenema canescens Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(2), 322–330. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.737>
- Hsu, S. C., & Lee, W. R. (2012). Rutin protects human skin fibroblasts from UVB-induced damage by enhancing antioxidant capacity. *Food and Chemical Toxicology*, 50(5), 1674–1681.
- Kaimal, S., & Abraham, A. (2011). Sunscreens. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 77(2), 238–243. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.77480>

- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4344>
- Karim Zulkarnain, A., Matsumoto, K., Kajiwara, N., & Zulkarnain, A. K. (2023). Formulasi Dan Stabilitas Fisik Sediaan Cream Ekstrak Rimpang Temu Mangga (Curcuma manga Val.) Dan Uji Aktivitas Sebagai Tabir Surya Secara In Vitro. *Majalah Farmaceutik*, 19(2), 164–170. <https://doi.org/10.22146/farmaceutik.v19i2.84915>
- Khan, M. A., & Kwon, Y. I. (2019). *The effect of isoflavones on UV-induced skin damage and photoaging: Mechanisms and therapeutic potential*. *Antioxidants*, 8(10), 408.
- Katiyar, S. K., & Elmets, C. A. (2001). Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection (Review). *International Journal of Oncology*, 18(6), 1307–1313. <https://doi.org/10.3892/ijo.18.6.1307>
- Kawasumi, M. & Nghiem, P. (2011). Ultraviolet Radiation Carcinogenesis. In: K. Wolff, et al. eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw Hill, pp. 1251-1260.
- Kowalska, A., & Kalinowska-Lis, U. (2019). 18 $\beta$ -Glycyrrhetic acid: its core biological properties and dermatological applications. *International Journal of Cosmetic Science*, 41(4), 325–331. <https://doi.org/10.1111/ics.12548>
- Krist S. (2020). Vegetable Fats and Oils: Springer Nature.
- Krutmann, J., Schalka, S., Watson, R. E. B., Wei, L., & Morita, A. (2021). Daily photoprotection to prevent photoaging. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 37(6), 482–489. <https://doi.org/10.1111/phpp.12688>
- Lee, H., Lee, J. Y., Song, K. C., Kim, J., Park, J. H., Chun, K. H., & Hwang, G. S. (2012). Protective effect of processed Panax ginseng, sun ginseng on UVB-irradiated human skin keratinocyte and human dermal fibroblast. *Journal of Ginseng Research*, 36(1), 68–77. <https://doi.org/10.5142/jgr.2012.36.1.68>
- Lumantow, V., Edy, H. J., & Siampa, J. P. (2023). FORMULASI DAN PENENTUAN NILAI SPF KRIM TABIR SURYA EKSTRAK KULIT BUAH LEMON SUANGGI (Citrus limon (L.) Burm. f.) SECARA IN VITRO. *Pharmacon*, 12(3), 338–349. <https://doi.org/10.35799/pha.12.2023.49023>
- Ma, Y., & Yoo, J. (2021). History of sunscreen: An updated view. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(4), 1044–1049. <https://doi.org/10.1111/jocd.14004>
- McGrath, J. A. & Uitto, J., (2016). Structure and Function of The Skin. In: C. E. M. Griffith, et al. eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Oxford: Wiley Blackwell, pp. 37-84.
- Majdi, M., Milani, B. Y., Movahedian, A., Wasielewski, L., & Djalilian, A. R. (2014). The role of ultraviolet radiation in the ocular system of mammals. *Photonics*, 1(4), 347–368. <https://doi.org/10.3390/photonics1040347>

- Mansuri, R., Diwan, A., Kumar, H., Dangwal, K., & Yadav, D. (2021). Potential of Natural Compounds as Sunscreen Agents. *Pharmacognosy Reviews*, 15(29), 47–56. <https://doi.org/10.5530/phrev.2021.15.5>
- Martins, I. L., Charneira, C., Gandin, V., Ferreira Da Silva, J. L., Justino, G. C., Telo, J. P., Vieira, A. J. S. C., Marzano, C., & Antunes, A. M. M. (2015). Selenium-containing chrysin and quercetin derivatives: Attractive scaffolds for cancer therapy. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(10), 4250–4265. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00230>
- Matsumura, Y., & Ananthaswamy, H. N. (2004). Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 195(3), 298–308. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.08.019>
- Minerva, P. (2019). Penggunaan Tabir Surya Bagi Kesehatan Kulit. *Jurnal Pendidikan Dan Keluarga*, 11(1), 87. <https://doi.org/10.24036/jpk/vol11-iss1/619>
- Mohania, D., Chandel, S., Kumar, P., Verma, V., Digvijay, K., Tripathi, D., Choudhury, K., Mitten, S. K., & Shah, D. (2017). Ultraviolet radiations: Skin defense-damage mechanism. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 996, 71–87. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_7)
- Moreno, N. C., Garcia, C. C. M., Munford, V., Rocha, C. R. R., Pelegrini, A. L., Corradi, C., Sarasin, A., & Menck, C. F. M. (2019). The key role of UVA-light induced oxidative stress in human Xeroderma Pigmentosum Variant cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 131, 432–442. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.012>
- Mullenders, L. H. F. (2018). Solar UV damage to cellular DNA: From mechanisms to biological effects. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 17(12), 1842–1852. <https://doi.org/10.1039/c8pp00182k>
- Namirah, S., & Qonitah, F. (2024). UJI AKTIVITAS TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC). *Pharmacy Medical Journal*, 7(1), 47.
- Nasution, M. R., Yeti, A., & Ardhiyati, B. (2021). UJI POTENSI TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL DAUN TENGGEK BURUNG (*Euodia redlevi*) SECARA IN VITRO. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 4(2), 44–51. <https://doi.org/10.36341/jops.v4i2.1764>
- National Medical Product Administration (NMPA). <https://english.nmpa.gov.cn/cosmetics.html>. (akses November 9, 2024)
- Ngoc, L. T. N., Tran, V. Van, Moon, J. Y., Chae, M., Park, D., & Lee, Y. C. (2019). Recent trends of sunscreen cosmetic: An update review. *Cosmetics*, 6(4), 1–15. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6040064>
- Nichols, J. A., & Katiyar, S. K. (2010). Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Archives of Dermatological Research*, 302(2), 71–83. <https://doi.org/10.1007/s00403-009-1001-3>

- Ningrum, Y. D. A., & Putri, C. N. (2023). UJI EVALUASI DAN UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(1), 185–192. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i1.477>
- Noviardi, H., Ratnasari, D., & Fermadianto, M. (2019). Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya dari Ekstrak Etanol Buah Bisbul (*Diospyros blancoi*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 262. <https://doi.org/10.35814/jifi.v17i2.771>
- Nunes, A. R., Vieira, I. G. P., Queiroz, D. B., Leal, A. L. A. B., Maia Morais, S., Muniz, D. F., Calixto-Junior, J. T., & Coutinho, H. D. M. (2018). Use of Flavonoids and Cinnamates, the Main Photoprotectors with Natural Origin. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5341487>
- Osterwalder, U., & Herzog, B. (2009). Sun protection factors: World wide confusion. *British Journal of Dermatology*, 161(SUPPL. 3), 13–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09506.x>
- Pandel, R., Poljšak, B., Godic, A., & Dahmane, R. (2013). Skin Photoaging and the Role of Antioxidants in Its Prevention. *ISRN Dermatology*, 2013, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2013/930164>
- Pfeifer, G. P. (2020). Mechanisms of UV-induced mutations and skin cancer. *Genome Instability & Disease*, 7(3), 99–113. <https://doi.org/10.1007/s42764-020-00009-8>
- Puspitasari, A. D., Mulangsri, D. A. K., & Herlina, H. (2018). Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) untuk Kesehatan Kulit. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 28(4), 263–270. <https://doi.org/10.22435/mpk.v28i4.524>
- Rahmah Nst, M., Deni Anggraini, Gressy Novita, Mustika Furi, & Ihsan Ihtiarudin. (2023). FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS TABIR SURYA SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN MARPUYAN (*Rhodamnia cinerea* Jack). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2), 723–732. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i2.778>
- Sadrieh, N., Wokovich, A. M., Gopee, N. V., Zheng, J., Haines, D., Parmiter, D., Siitonen, P. H., Cozart, C. R., Patri, A. K., McNeil, S. E., Howard, P. C., Doub, W. H., & Buhse, L. F. (2010). Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO<sub>2</sub> particles. *Toxicological Sciences*, 115(1), 156–166. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq041>
- Saepudin, S., Hesty Nuur Hanifah, Kusdi Hartono, Lia Mutiara, & Didit Andita. (2024). PROFIL KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS DAN AKTIVITAS TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KESUM (*Polygonum minus* Huds). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 7(2), 192–203. <https://doi.org/10.29313/jiff.v7i2.3667>
- Saewan, N., & Jimtaisong, A. (2014). Natural Products as. *Journal of Natural Products*, 75(3), 311–335.

- Sambandan, D. R., & Ratner, D. (2011). Sunscreens: An overview and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(4), 748–758. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.01.005>
- Sánchez-Pérez, J. F., Vicente-Agullo, D., Barberá, M., Castro-Rodríguez, E., & Cánovas, M. (2019). Relationship between ultraviolet index (UVI) and first-, second- and third-degree sunburn using the Probit methodology. *Scientific Reports*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36850-x>
- Schmalwieser, A. W., Wallisch, S., & Diffey, B. (2012). A library of action spectra for erythema and pigmentation. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 11(2), 251–268. <https://doi.org/10.1039/c1pp05271c>
- Seo, G. Y., Park, S., Huh, J. S., & Cho, M. (2014). The protective effect of glycitin on UV-induced skin photoaging in human primary dermal fibroblast. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 57(4), 463–468. <https://doi.org/10.1007/s13765-014-4155-4>
- Serpone, N., Dondi, D., & Albini, A. (2007). Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica Chimica Acta*, 360(3), 794–802. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2005.12.057>
- Serrano, M. A., & Moreno, J. C. (2020). Spectral transmission of solar radiation by plastic and glass materials. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 208(November 2019), 111894. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111894>
- Singer, S., Karrer, S., & Berneburg, M. (2019). Modern sun protection. *Current Opinion in Pharmacology*, 46, 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.12.006>
- Sklar, L. R., Almutawa, F., Lim, H. W., & Hamzavi, I. (2013). Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: A review. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 12(1), 54–64. <https://doi.org/10.1039/c2pp25152c>
- Solano, F. (2020). Photoprotection and skin pigmentation: Melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources. *Molecules*, 25(7), 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules25071537>
- Subaidah, W. A., Hajrin, W., & Juliantoni, Y. (2020). Pelatihan Pembuatan Masker peel-off Lidah Buaya (Aloe vera) Untuk Mengatasi Efek Sunburn. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 3(2). <https://doi.org/10.29303/jpmi.v3i2.511>
- Suh, K. S., Roh, H. J., Choi, S. Y., Jeon, Y. S., Doh, K. S., Bae, J. H., & Kim, S. T. (2007). Long-term evaluation of erythema and pigmentation induced by ultraviolet radiations of different wavelengths. *Skin Research and Technology*, 13(2), 154–161. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2007.00213.x>
- Suozi, K., Turban, J., & Girardi, M. (2020). Cutaneous photoprotection: A review of the current status and evolving strategies. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 93(1), 55–67.

- Susanti, E., & Lestari, S. (2019). Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Tumbuhan Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Secara In Vitro. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 7(2), 39–42.
- Sushma, M., & Ratnamala, K. V. (2019). A Review On Benefits of Herbal Ingredients used in Sunscreen. *American Journal of PharmTech Research*, 9(6), 77–88. <https://doi.org/10.46624/ajptr.2019.v9.i6.005>
- Tahar, N., Indriani, N., & Nonci, F. Y. (2019). Efek Tabir Surya Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*). *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 29–35. <https://doi.org/10.24252/djps.v2i1.6569>
- Takshak, S., & Agrawal, S. B. (2019). Defense potential of secondary metabolites in medicinal plants under UV-B stress. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 193(February), 51–88. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.02.002>
- Thompson, A. J., Hart-Cooper, W. M., Cunniffe, J., Johnson, K., & Orts, W. J. (2021). Safer Sunscreens: Investigation of Naturally Derived UV Absorbers for Potential Use in Consumer Products. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 9(27), 9085–9092. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.1c02504>
- Verma, A., Zanoletti, A., Kareem, K. Y., Adelodun, B., Kumar, P., Ajibade, F. O., Silva, L. F. O., Phillips, A. J., Kartheeswaran, T., Bontempi, E., & Dwivedi, A. (2024). Skin protection from solar ultraviolet radiation using natural compounds: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 22(1), 273–295. <https://doi.org/10.1007/s10311-023-01649-4>
- Vieira, M. V., Pastrana, L. M., & Fuciños, P. (2020). Microalgae Encapsulation Systems for Food, Pharmaceutical and Cosmetics Applications. *Marine Drugs*, 18(12). <https://doi.org/10.3390/md18120644>
- Wang, X., Li, Z., Zhao, Q., & Liu, H. (2016). *Protective effects of berberine and its derivatives against UV-induced skin damage*. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 1043–1050.
- Whenny. (2015). Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Daun Cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(4), 154–158
- Widyawati, E., Dida Ayuningtyas, N., Pitarisa, A. P., Farmasi, A., & Semarang, N. (2019). Determination of the SPF Value of Sunscreen Extract and Sunscreen Loose Ethanol Extract of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.) Using UV-VIS Spectrophotometry Method. *Indonesian Pharmacy Research Journal*, 1(3), 189–202.
- Wilson, B. D., Moon, S., & Armstrong, F. (2012). Jcad\_5\_9\_18. *J Clin Aesthet Dermatol*, 5(9), 18–23In the past, manufacturers' labeling of sunsc. <http://www.bioscience.org/1997/v2/d/soehnge/3.htm>
- Windono, T., Avanti, C., Wibowo, P. H., Dwiyanti, M., & Wisudyaningsih, B. (2019). Uji

Efektivitas in Vitro Dan in Vivo Perlindungan Terhadap Sinar Matahari Sediaan Krim O/W Dan W/O Yang Mengandung Kombinasi Rutin Dan Etil Para Metoksisinamat. *Sains & Teknologi*, 1(2), 11. <https://doi.org/10.24123/jst.v1i2.2223>

Wulaningtyas, N. K. M., Kusuwa Wardani, I. G. A. A., & Vernandes Sasadara, M. M. (2023). Potensi Tabir Surya pada Tanaman Herbal: Literature Review. *Usadha*, 2(3), 1–8. <https://doi.org/10.36733/usadha.v2i3.7065>

Yardman-Frank, J. M., & Fisher, D. E. (2021). Skin pigmentation and its control: From ultraviolet radiation to stem cells. *Experimental Dermatology*, 30(4), 560–571. <https://doi.org/10.1111/exd.14260>

Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2007). Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *British Journal of Dermatology*, Volume 157, p. 874–887.

Zou, W., Ramanathan, R., Urban, S., Sinclair, C., King, K., Tinker, R., & Bansal, V. (2022). Sunscreen testing: A critical perspective and future roadmap. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 157, 116724. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116724>

Zulfa, E., & Fatchurrohman, M. (2019). Aktivitas Tabir Surya Sediaan Krim dan Lotion Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (Ananas comosus L.Merr). *Jurnal Pharmascience*, 6(1), 50. <https://doi.org/10.20527/jps.v6i1.6074>

## Glosarium

**UV** : Ultaviolet



# BAB 5

## Farmasi Bahan Alam dan Metode Ekstraksi Bahan Alam (Konvensional hingga Modern)

Rizky Yulion Putra

### A. Pendahuluan

Ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan alami merupakan langkah penting dalam berbagai industri, seperti farmasi, makanan, dan kosmetik. Secara tradisional, ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut organik seperti metanol, heksana, dan aseton. Metode ini dikenal sebagai ekstraksi konvensional. Namun, munculnya Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) telah menawarkan alternatif yang lebih ramah lingkungan dan berkelanjutan. NADES, campuran eutektik dalam dari senyawa alami, telah muncul sebagai alternatif menarik bagi pelarut organik konvensional. Pelarut ini menawarkan profil lingkungan yang lebih baik, biaya produksi yang rendah, dan kemampuan untuk melarutkan berbagai senyawa. Dalam beberapa tahun terakhir, minat pada NADES telah meningkat pesat, terutama dalam bidang farmasi, kimia hijau, dan bioteknologi (Elhamarnah, Qiblawey, & Nasser, 2024; Jiménez-Amezcua, López-Martínez, Ruiz-Matute, & Sanz, 2024; Momotko, Łuczak, Przyjazny, & Boczkaj, 2022; Skarpalezos & Detsi, 2019).

Pada industri makanan, kosmetik dan farmasi, senyawa ini umumnya sediaan berbasis bahan alam diekstraksi menggunakan pelarut organik atau juga dikenal sebagai pelarut konvensional (metanol, aseton, benzene, kloroform, petroleum eter, dan heksana) (Oomen et al., 2020; Syarifah, Suryadi, Hayun, Simamora, & Mun'im, 2023). Jenis pelarut konvensional memiliki kecendrungan untuk mudah terbakar, meledak, biodegradable buruk dan toksitasnya juga tinggi (Yang et al., 2021). Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) dapat menjadi solusi alternatif pengganti pelarut konvensional dengan pengembangan teknologi ekstraksi. Teknologi ekstraksi dengan NADES berpotensi ramah lingkungan, tidak mudah terbakar, tidak mudah menguap, efektif, efisien dan tidak toksik (Martinović, Krgović, Nešić, Žugić, & Tadić, 2022). Pelarut eutektik adalah cairan homogen yang titik lelehnya lebih rendah dari titik leleh individu dari masing-masing komponen dalam campuran (Lupidi, Palmieri, & Petrini, 2022). NADES merupakan pengembangan pelarut ion (Ionic Liquid Solvent/ILs) analog yang lebih dikenal dengan DES (Deep Eutectic

Solvent) (Ivanović, Razboršek, & Kolar, 2020). Proses ini dengan mencampurkan hydrogen bond acceptors (HBA) dan hydrogen bond donors (HBD) hingga dibentuknya ikaran hidrogen dengan perbandingan rasio molar yang spesifik (García-Roldán, Piriou, & Jauregi, 2023; Maimulyanti et al., 2023; Momotko et al., 2022). Hasil dari proses tersebut selanjutnya dicampurkan dengan air pada perbandingan tertentu (v/v). NADES dibentuk dari senyawa eutectic alami yang berasal dari metabolit tanaman. Kolin klorida (ChCl), asam sitrat, asam malat, asam maleat, asam asetat, glukosa, fruktosa, sukrosa, trehalose, terpenoid atau air telah digunakan sebagai NADES (Hikmawanti, Ramadon, Jantan, & Mun'im, 2021; Sakti, Saputri, & Mun'im, 2019; Zhao et al., 2022). NADES akan lebih mudah diuraikan secara hayati di lingkungan sehingga akan bersifat biodegradable dan memiliki toksisitas lebih sedikit, jika tidak hampir nol (Grudniewska & Pastyczyk, 2022). NADES dapat bertindak sebagai pelarut alami (seperti yang terjadi pada matriks alami) (Aduloju, Yahaya, Mohammad Zain, Anuar Kamaruddin, & Ariffuddin Abd Hamid, 2023; Sapone, Cicci, Franceschi, Vincenzi, & Bravi, 2020).

## B. Metode Ekstraksi Konvensional

---

Metode ekstraksi konvensional menggunakan pelarut organik untuk melarutkan dan menarik senyawa target dari bahan alami. Metode ini telah digunakan secara luas dan memiliki beberapa keunggulan (Singh & Bindhu, 2019; Wang & Chen, 2022):

1. Efisiensi tinggi: Pelarut organik umumnya memiliki kemampuan yang baik dalam melarutkan berbagai senyawa bioaktif.
2. Proses relatif sederhana: Metode ekstraksi konvensional relatif mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan yang kompleks.
3. Biaya relatif rendah: Beberapa pelarut organik tersedia dengan harga yang relatif terjangkau.

Namun, metode ini juga memiliki kelemahan:

1. Dampak lingkungan: Pelarut organik dapat mencemari lingkungan karena sifatnya yang mudah menguap dan sulit terurai.
2. Keamanan: Beberapa pelarut organik bersifat toksik dan mudah terbakar, sehingga memerlukan penanganan khusus.
3. Selektivitas: Pelarut organik terkadang kurang selektif dalam mengekstrak senyawa target, sehingga dapat mempengaruhi kemurnian ekstrak.

### **C. Metode Ekstraksi NADES**

---

NADES merupakan campuran eutektik dari senyawa alami, seperti asam amino, gula, dan asam organik. Metode ekstraksi NADES menawarkan sejumlah keunggulan (Alsyah Fitri, Andriani Lestari, Sari, Sutriyo, & Mun'Im, 2020; Aryati, Nadhira, Febianli, Fransisca, & Mun'im, 2020; Benvenutti, Zielinski, & Ferreira, 2019; Ivanović et al., 2020; Popovic et al., 2022; Shaaban, 2023; Syahdi, Nadyana, Putri, Santi, & Mun'im, 2020):

1. Ramah lingkungan: NADES terbuat dari bahan alami dan mudah terurai di alam.
2. Biokompatibilitas: NADES umumnya memiliki toksisitas yang rendah terhadap makhluk hidup.
3. Selektivitas: Komposisi NADES dapat disesuaikan untuk meningkatkan selektivitas terhadap senyawa target.
4. Stabilitas: NADES dapat meningkatkan stabilitas senyawa bioaktif yang diekstraksi.

Meskipun demikian, metode ini juga memiliki beberapa tantangan:

1. Viskositas: NADES memiliki viskositas yang tinggi, yang dapat mempengaruhi laju ekstraksi.
2. Pemurnian: Terkadang, pemurnian ekstrak dari NADES lebih kompleks dibandingkan dengan pelarut organik.

### **D. Memahami NADES dan Komponen Utama NADES**

---

NADES terbentuk ketika dua atau lebih senyawa, seperti asam amino, gula, atau asam organik, dicampur dalam perbandingan tertentu dan menghasilkan penurunan titik leleh yang signifikan. Interaksi kuat antara molekul-molekul komponen, terutama ikatan hidrogen, menyebabkan pembentukan cairan kental pada suhu kamar (Benvenutti et al., 2019; Chemat et al., 2019; Khadhraoui, Ummat, Tiwari, Fabiano-Tixier, & Chemat, 2021; Mehariya, Fratini, Lavecchia, & Zuorro, 2021). Komponen Utama NADES:

1. Donor Ikatan Hidrogen (HBD): Biasanya senyawa yang memiliki gugus hidroksil, karboksil, atau amida, seperti asam amino, gula, dan poliol.
2. Akseptor Ikatan Hidrogen (HBA): Sering kali senyawa yang mengandung atom elektronegatif seperti oksigen atau nitrogen, misalnya klorida, klorida kuartener, dan amida.

Sifat Unik NADES:

1. Viskositas Tinggi: NADES umumnya memiliki viskositas yang lebih tinggi dibandingkan pelarut organik, yang dapat mempengaruhi laju difusi dan transfer massa.

2. Polaritas yang Dapat Disesuaikan: Dengan memilih kombinasi komponen yang tepat, polaritas NADES dapat disesuaikan untuk melarutkan berbagai jenis senyawa.
3. Biodegradabel dan Ramah Lingkungan: NADES terbuat dari bahan alami dan mudah terurai di alam.
4. Tidak Mudah Menguap: Sifat ini mengurangi risiko kontaminasi lingkungan akibat penguapan pelarut.

## **E. Mengapa NADES Lebih Dipilih?**

---

Pembuatan NADES relatif sederhana. Campuran komponen dipanaskan dan diaduk secara terus-menerus hingga terbentuk cairan homogen. Perbandingan komponen yang optimal dapat bervariasi tergantung pada sifat fisikokimia senyawa yang diinginkan.

Meskipun kedua metode memiliki kelebihan dan kekurangan, NADES menjadi pilihan yang lebih logis karena alasan berikut:

1. Keberlanjutan: NADES mendukung prinsip-prinsip kimia hijau dengan mengurangi penggunaan pelarut berbahaya.
2. Keamanan: Profil toksisitas NADES yang rendah menawarkan alternatif yang lebih aman bagi kesehatan manusia dan lingkungan.
3. Aplikasi yang Beragam: NADES tidak hanya sebagai pelarut, tetapi juga dapat berfungsi sebagai penambah kelarutan obat, bahan tambahan dalam formulasi, dan media reaksi.
4. Potensi Inovasi: Penelitian NADES terus berkembang, menawarkan peluang untuk menemukan kombinasi baru dengan sifat yang lebih baik.

## **F. Aplikasi NADES dan Kelebihan NADES**

---

Aplikasi NADES:

1. Ekstraksi Senyawa Bioaktif: NADES digunakan secara luas untuk mengekstrak senyawa bioaktif dari tanaman, seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid. Kemampuannya untuk melarutkan senyawa polar dan nonpolar membuatnya sangat efektif dalam ekstraksi senyawa kompleks.
2. Farmasi: NADES digunakan sebagai pembawa obat, eksipien dalam formulasi obat, dan pelarut dalam proses kristalisasi obat.
3. Kosmetik: NADES digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan produk kosmetik alami, seperti krim, lotion, dan serum.
4. Kimia Hijau: NADES digunakan sebagai pelarut dalam berbagai reaksi kimia, seperti sintesis organik, katalisis, dan elektrokimia.

5. Bioteknologi: NADES digunakan sebagai media pertumbuhan sel dan enzim, serta dalam proses pemisahan protein.

Kelebihan NADES:

1. Ramah Lingkungan: NADES terbuat dari bahan alami dan mudah terurai di alam, sehingga mengurangi dampak negatif terhadap lingkungan.
2. Biodegradabel: NADES dapat didegradasi oleh mikroorganisme menjadi senyawa yang tidak berbahaya.
3. Toksisitas Rendah: Banyak penelitian menunjukkan bahwa NADES memiliki toksitas yang rendah terhadap sel hidup.
4. Solvabilitas yang Dapat Disesuaikan: Dengan memilih kombinasi komponen yang tepat, solvabilitas NADES dapat disesuaikan untuk melarutkan berbagai jenis senyawa.
5. Harga yang Relatif Murah: Bahan baku NADES umumnya mudah didapatkan dan harganya relatif terjangkau.

#### **G. Asal Mula NADES sebagai Metode Ekstraksi Bahan Alam**

---

Teknologi ramah lingkungan mencari pelarut baru untuk menggantikan pelarut organik yang umumnya beracun dan mudah menguap. Cairan ionik (ILs) telah menarik perhatian, tetapi "keramahan" ILs sering dipertanyakan karena biodegradabilitas, biokompatibilitas, dan keberlanjutannya yang buruk. Alternatif untuk ILs adalah pelarut eutektik dalam (DES). Apa itu DES? DES didefinisikan sebagai campuran dua atau lebih komponen yang dapat berupa padat atau cair. Pada komposisi tertentu, mereka menunjukkan penurunan titik leleh yang tinggi sehingga menjadi cair pada suhu kamar. Ketika senyawa yang membentuk DES adalah metabolit primer, DES disebut pelarut eutektik alami dalam (NADES). NADES sepenuhnya mewakili prinsip-prinsip kimia hijau (Paiva et al., 2014).

Sejarah dan Aplikasi DES: DES jarang dilaporkan dalam literatur sampai awal abad ke-21. Tinjauan singkat tentang aplikasi dan studi mendasar utama yang dilaporkan hingga saat ini meliputi:

1. Penggunaan campuran eutektik sebagai substrat untuk reaksi enzimatik.
2. Kemungkinan untuk mengembangkan perangkat penghantaran obat, terutama untuk penghantaran obat transdermal.
3. Petunjuk pertama bahwa DES dapat digunakan sebagai alternatif serbaguna untuk cairan ionik.
4. Penggunaan DES untuk sintesis ionotermal.
5. Perluasan aplikasi DES untuk elektrokimia.

Prospek Masa Depan NADES: Pengembangan DES dan NADES di masa depan akan bergantung pada karakterisasi sifat-sifat mendasar dari pelarut ini, pemahaman tentang perilaku fase komponen, dan interaksi yang dibangun antara pasangan yang membentuk campuran eutektik. Kontribusi utama diperkirakan akan diterbitkan di bidang kimia fisik dan termodinamika sistem, mirip dengan apa yang diamati untuk cairan ionik di awal 1990-an.

## **H. Akseptor Ikatan Hidrogen (HBA)**

---

Komponen kunci dalam pembentukan NADES adalah akseptor ikatan hidrogen (HBA) dan donor ikatan hidrogen (HBD). Interaksi antara HBA dan HBD inilah yang menciptakan suatu sistem pelarut dengan titik leleh yang jauh lebih rendah daripada masing-masing komponennya. HBA adalah molekul yang memiliki atom elektronegatif (seperti oksigen atau nitrogen) dengan pasangan elektron bebas. Atom-atom ini dapat menarik dan membentuk ikatan hidrogen dengan atom hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif lain. Beberapa contoh HBA yang umum digunakan dalam NADES meliputi:

1. Kolin klorida: Senyawa ammonium kuaterner yang banyak digunakan dalam berbagai aplikasi NADES.
2. Betain: Senyawa yang terdapat di berbagai tumbuhan dan hewan.
3. Asam amino: Seperti prolin, glisin, dan alanin, yang dapat berperan sebagai HBA melalui gugus karboksilnya.

## **I. Donor Ikatan Hidrogen (HBD)**

---

HBD adalah molekul yang memiliki atom hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif. Atom hidrogen ini dapat membentuk ikatan hidrogen dengan atom elektronegatif pada molekul lain. Ketika HBA dan HBD dicampur dalam rasio tertentu, terjadi interaksi ikatan hidrogen yang kuat di antara keduanya. Ikatan hidrogen ini menyebabkan penurunan titik leleh campuran, sehingga membentuk cairan pada suhu kamar.

Beberapa contoh HBD yang umum digunakan dalam NADES meliputi:

1. Asam organik: Seperti asam laktat, asam sitrat, asam malat, dan asam oksalat.
2. Gula: Seperti glukosa, fruktosa, dan sukrosa.
3. Alkohol: Seperti gliserol, xylitol, dan sorbitol.

## **J. Tantangan dan Pengembangan**

---

Meskipun memiliki banyak kelebihan, NADES masih menghadapi beberapa tantangan, seperti viskositas tinggi yang dapat menghambat proses transfer massa, stabilitas termal yang terbatas, dan keterbatasan dalam melarutkan senyawa nonpolar tertentu. Penelitian saat ini fokus pada pengembangan NADES dengan sifat yang lebih baik, seperti viskositas yang lebih rendah dan stabilitas termal yang lebih tinggi. Selain itu, para peneliti juga berusaha untuk memahami mekanisme pelarutan NADES secara lebih mendalam agar dapat merancang NADES yang lebih spesifik untuk aplikasi tertentu. NADES, dengan interaksi unik antara HBA dan HBD, menawarkan alternatif yang menarik sebagai pelarut hijau. Sifatnya yang ramah lingkungan, ekonomis, dan serbaguna menjadikannya kandidat yang menjanjikan untuk berbagai aplikasi di masa depan.

## **K. Penutup**

---

NADES telah muncul sebagai alternatif yang menarik bagi pelarut organik konvensional. Sifatnya yang ramah lingkungan, biodegradabel, dan kemampuannya untuk melarutkan berbagai senyawa membuatnya sangat potensial untuk diaplikasikan dalam berbagai bidang. Meskipun masih ada beberapa tantangan yang perlu diatasi, NADES memiliki prospek yang cerah sebagai pelarut hijau masa depan. Metode ekstraksi NADES dan konvensional memiliki keunggulan masing-masing. Namun, pertimbangan keberlanjutan, keamanan, dan potensi inovasi membuat NADES menjadi pilihan yang lebih logis untuk ekstraksi senyawa bioaktif. NADES menawarkan jalur yang lebih hijau dan berkelanjutan dalam memanfaatkan kekayaan bahan alam. NADES adalah pelarut generasi berikutnya yang serbaguna dan ramah lingkungan. Keuntungan terbesarnya adalah biaya yang jauh lebih rendah dan ramah lingkungan karena NADES terdiri dari metabolit primer alami. Diperkirakan akan ada kemajuan dalam berbagai bidang penelitian seperti biokatalisis, ekstraksi, elektrokimia, dan aplikasi biomedis seiring dengan lebih banyak penelitian tentang NADES.

## Referensi

- Aduloju, E. I., Yahaya, N., Mohammad Zain, N., Anuar Kamaruddin, M., & Ariffuddin Abd Hamid, M. (2023). An Overview on the Use of DEEP Eutectic Solvents for Green Extraction of Some Selected Bioactive Compounds from Natural Matrices. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*, 6(3), 253–300. <https://doi.org/10.22034/ajca.2023.389403.1356>
- Alsyah Fitri, R., Andriani Lestari, T., Sari, Y., Sutriyo, S., & Mun'Im, A. (2020). Freeze drying of natural deep eutectic solvent (Nades) extract of green coffee bean coffeea canephora pierre ex a. froehner. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(2), 225–232. <https://doi.org/10.35333/jrp.2020.139>
- Aryati, W. D., Nadhira, A., Febianli, D., Fransisca, F., & Mun'im, A. (2020). Natural deep eutectic solvents ultrasound-assisted extraction (Nades-uae) of trans-cinnamaldehyde and coumarin from cinnamon bark [cinnamomum burmannii (nees & t. nees) blume]. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(3), 389–398. <https://doi.org/10.35333/jrp.2020.161>
- Benvenutti, L., Zielinski, A. A. F., & Ferreira, S. R. S. (2019). Which is the best food emerging solvent: IL, DES or NADES? *Trends in Food Science and Technology*, 90(January), 133–146. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.003>
- Chemat, F., Vian, M. A., Ravi, H. K., Khadhraoui, B., Hilali, S., Perino, S., & Tixier, A. S. F. (2019). Review of alternative solvents for green extraction of food and natural products: Panorama, principles, applications and prospects. *Molecules*, 24(16). <https://doi.org/10.3390/molecules24163007>
- Elhamarnah, Y., Qiblawey, H., & Nasser, M. (2024). A review on Deep eutectic solvents as the emerging class of green solvents for membrane fabrication and separations. *Journal of Molecular Liquids*, 398(October 2023), 124250. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124250>
- García-Roldán, A., Piriou, L., & Jauregi, P. (2023). Natural deep eutectic solvents as a green extraction of polyphenols from spent coffee ground with enhanced bioactivities. *Frontiers in Plant Science*, 13(January), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1072592>
- Grudniewska, A., & Pastyrzyk, N. (2022). New insight for spent hops utilization: simultaneous extraction of protein and xanthohumol using deep eutectic solvents. *Biomass Conversion and Biorefinery*, (0123456789). <https://doi.org/10.1007/s13399-022-03462-5>
- Hikmawanti, N. P. E., Ramadon, D., Jantan, I., & Mun'im, A. (2021). Natural deep eutectic solvents (Nades): Phytochemical extraction performance enhancer for pharmaceutical and nutraceutical product development. *Plants*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/plants10102091>
- Ivanović, M., Razboršek, M. I., & Kolar, M. (2020). Innovative extraction techniques using

deep eutectic solvents and analytical methods for the isolation and characterization of natural bioactive compounds from plant material. *Plants*, 9(11), 1–29. <https://doi.org/10.3390/plants9111428>

Jiménez-Amezcua, I., López-Martínez, M. I., Ruiz-Matute, A. I., & Sanz, M. L. (2024). Advances and challenges in the selective extraction of low molecular weight carbohydrates using ionic liquids and deep eutectic solvents. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 171(December 2023). <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117507>

Khadhraoui, B., Ummat, V., Tiwari, B. K., Fabiano-Tixier, A. S., & Chemat, F. (2021). Review of ultrasound combinations with hybrid and innovative techniques for extraction and processing of food and natural products. *Ultrasonics Sonochemistry*, 76, 105625. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105625>

Lupidi, G., Palmieri, A., & Petrini, M. (2022). Sustainable and fast synthesis of functionalized quinoxalines promoted by natural deep eutectic solvents (NADESs). *Green Chemistry*, 3629–3633. <https://doi.org/10.1039/d2gc00664b>

Maimulyanti, A., Nurhidayati, I., Mellisani, B., Amelia Rachmawati Putri, F., Puspita, F., & Restu Prihadi, A. (2023). Development of natural deep eutectic solvent (NADES) based on choline chloride as a green solvent to extract phenolic compound from coffee husk waste. *Arabian Journal of Chemistry*, 16(4), 104634. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104634>

Martinović, M., Krgović, N., Nešić, I., Žugić, A., & Tadić, V. M. (2022). Conventional vs. Green Extraction Using Natural Deep Eutectic Solvents—Differences in the Composition of Soluble Unbound Phenolic Compounds and Antioxidant Activity. *Antioxidants*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/antiox1112295>

Mehariya, S., Fratini, F., Lavecchia, R., & Zuorro, A. (2021). Green extraction of value-added compounds form microalgae: A short review on natural deep eutectic solvents (NaDES) and related pre-treatments. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(5), 105989. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105989>

Momotko, M., Łuczak, J., Przyjazny, A., & Boczkaj, G. (2022). A natural deep eutectic solvent - protonated L-proline-xylitol - based stationary phase for gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1676, 463238. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463238>

Oomen, W. W., Begines, P., Mustafa, N. R., Wilson, E. G., Verpoorte, R., & Choi, Y. H. (2020). Natural Deep Eutectic Solvent Extraction of Flavonoids of *Scutellaria baicalensis* as a Replacement for Conventional Organic Solvents. *Molecules*, 25(3), 1–11. <https://doi.org/10.3390/molecules25030617>

Paiva, A., Craveiro, R., Aroso, I., Martins, M., Reis, R. L., & Duarte, A. R. C. (2014). Natural deep eutectic solvents - Solvents for the 21st century. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2(5), 1063–1071. <https://doi.org/10.1021/sc500096j>

Popovic, B. M., Micic, N., Potkonjak, A., Blagojevic, B., Pavlovic, K., Milanov, D., & Juric,

- T. (2022). Novel extraction of polyphenols from sour cherry pomace using natural deep eutectic solvents – Ultrafast microwave-assisted NADES preparation and extraction. *Food Chemistry*, 366(May 2021), 130562. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130562>
- Sakti, A. S., Saputri, F. C., & Mun'im, A. (2019). Optimization of choline chloride-glycerol based natural deep eutectic solvent for extraction bioactive substances from *Cinnamomum burmannii* barks and *Caesalpinia sappan* heartwoods. *Helijon*, 5(12), e02915. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02915>
- Sapone, V., Cicci, A., Franceschi, D., Vincenzi, S., & Bravi, M. (2020). Antioxidant extraction and bioactivity preservation from winery by-products by natural deep eutectic solvents (NaDES). *Chemical Engineering Transactions*, 79(August 2019), 157–162. <https://doi.org/10.3303/CET2079027>
- Shaaban, H. (2023). Sustainable dispersive liquid-liquid microextraction method utilizing a natural deep eutectic solvent for determination of chloramphenicol in honey: assessment of the environmental impact of the developed method. *RSC Advances*, 13(8), 5058–5069. <https://doi.org/10.1039/d2ra08221g>
- Singh, M. K., & Bindhu, O. S. (2019). Plant latex: A rich source of haemostatic proteases. In *Herbal Medicine in India: Indigenous Knowledge, Practice, Innovation and its Value*. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-7248-3\\_10](https://doi.org/10.1007/978-981-13-7248-3_10)
- Skarpalezos, D., & Detsi, A. (2019). Deep eutectic solvents as extraction media for valuable flavonoids from natural sources. *Applied Sciences (Switzerland)*, 9(19). <https://doi.org/10.3390/app9194169>
- Syahdi, R. R., Nadyana, R., Putri, R. H., Santi, R., & Mun'im, A. (2020). Application of green extraction methods to resveratrol extraction from peanut (*Arachis Hypogaea L.*) skin. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(Special Issue 1), 38–42. <https://doi.org/10.22159/ijap.2020.v12s1.FF003>
- Syarifah, A. N., Suryadi, H., Hayun, H., Simamora, A., & Mun'im, A. (2023). Detoxification of comfrey (*Symphytum officinale* L.) extract using natural deep eutectic solvent (NADES) and evaluation of its anti-inflammatory, antioxidant, and hepatoprotective properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14(March), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1012716>
- Wang, Y., & Chen, P. (2022). Combination of HPLC-Q-TOF-MS/MS, Network Pharmacology, and Molecular Docking to Reveal the Mechanism of Apple Pollen in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3221196>
- Yang, G. Y., Song, J. N., Chang, Y. Q., Wang, L., Zheng, Y. G., Zhang, D., & Guo, L. (2021). Natural deep eutectic solvents for the extraction of bioactive steroidal saponins from *dioscoreae nipponicae* rhizoma. *Molecules*, 26(7), 1–14. <https://doi.org/10.3390/molecules26072079>
- Zhao, Y., Wan, H., Yang, J., Huang, Y., He, Y., Wan, H., & Li, C. (2022). Ultrasound-assisted

preparation of 'Ready-to-use' extracts from Radix Paeoniae Rubra with natural deep eutectic solvents and neuroprotectivity evaluation of the extracts against cerebral ischemic/ reperfusion injury. *Ultrasonics Sonochemistry*, 84(March), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.105968>

## **Glosarium**

**DES:** Deep Eutectic Solvent

**HBA:** hydrogen bond acceptors

**HBD:** hydrogen bond donors

**IL:** Ionic Liquid

**NaDES:** Natural Deep Eutectic Solvent

## Profil Penulis



**apt. Najmiatul Fitria S.Farm, M.Farm, Ph.D** lahir di Padang pada tanggal 30 November 1984. Penulis adalah seorang staf pengajar pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Penulis menamatkan pendidikan Sarjana Farmasi di Universitas Andalas pada tahun 2006. Selanjutnya melanjutkan penulis studi profesi Apoteker dan mendapatkan ijazah Apoteker pada tahun 2007. Pada tahun 2009 penulis memulai karir sebagai dosen di Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Pada tahun yang sama beliau melanjutkan studi S2 di Universitas Andalas dengan bidang keahlian Farmasi Klinik. Tahun 2015 penulis memulai studi S3 di bidang Farmakoterapi, Farmakoepidemiologi dan Farmakoekonomi di University of Groningen, Belanda. Penulis menyelesaikan Studi S3 pada tanggal 19 April 2021. Saat ini penulis telah memiliki beberapa publikasi yang diterbitkan oleh jurnal bereputasi Internasional. Email: [najmiatulfitria@phar.unand.ac.id](mailto:najmiatulfitria@phar.unand.ac.id)



**Yeni Agustin, S.Si., M.Kes** Lahir di Palembang, 03 Agustus 1982. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 Ilmu Biomedik BKU Farmakologi Kedokteran pada Universitas Sriwijaya dan lulus tahun pada tahun 2013. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2005 di RS Islam Siti Khadijah. Saat ini penulis bekerja di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Siti Khadijah di Palembang mengampu mata kuliah Kimia Dasar dan Kimia Farmasi. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, workshop bidang kimia maupun kesehatan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [yeniaugustin@stik-sitikhadijah.ac.id](mailto:yeniaugustin@stik-sitikhadijah.ac.id)



**apt., Yulianis, M.Farm** Lahir di Jambi. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi, STIFI Perintis tahun 2004. Kemudian melanjutkan Profesi Apoteker lulus tahun 2004 di Universitas Andalas, melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Andalas dan lulus pada tahun 2010. Riwayat pekerjaan saat ini penulis bekerja di STIKES Harapan Ibu Jambi mengampu mata kuliah Analisis Farmasi I, Analisis Farmasi II, Kimia Medisinal. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penelitian, publikasi, seminar.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [yulianisaljazira@yahoo.com](mailto:yulianisaljazira@yahoo.com)

Motto: "Jadikan tujuan hidupmu untuk akhiratmu"

## Profil Penulis



**apt. Nur Fadilah Bakri, S.Si., M.Si.** Lahir di Palopo, 14 November 1988. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi, Universitas Hasanudin tahun 2006. Melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker pada tahun 2011. Kemudian menyelesaikan pendidikan S2 di Universitas Hasanudin, lulus pada tahun 2016. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2012 sebagai Apoteker Penanggung Jawab Apotek. Saat ini penulis bekerja di Universitas Cenderawasih mengampu mata kuliah Farmakologi Farmakognosi, dan Anatomi Fisiologi Manusia. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, pengabdian kepada masyarakat dan berbagai seminar dan pelatihan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [nfadhilah88@gmail.com](mailto:nfadhilah88@gmail.com).

**Motto:** "Man Jadda Wa Jadda"



**Apt. Rizky Yulion Putra, S.Farm., M.Farm.** lahir di Payakumbuh, pada 4 Juli 1987. Menyelesaikan pendidikan S1 di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFam Padang), Program Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan S2 di Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi. Mengampu mata kuliah Farmakognosi, Fitoterapi, Farmakologi dan lainnya. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [rizkyyulionputra10@gmail.com](mailto:rizkyyulionputra10@gmail.com)

Motto: "Lakukan saja yang terbaik"

## SINOPSIS BUKU

Buku Farmasi dan Kimia (Dari Teori ke Praktik Klinik) menghadirkan berbagai topik penting yang menghubungkan ilmu dasar farmasi dan kimia dengan penerapan nyata dalam penelitian dan pelayanan kesehatan. Ditulis oleh para ahli, buku ini dirancang sebagai referensi bagi pelajar, akademisi, peneliti, dan praktisi yang tertarik pada pengembangan ilmu farmasi berbasis bahan alam dan metode klinis yang inovatif.

Bab pertama mengulas Efek Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) terhadap Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi dengan Aloksan. Penelitian ini mengungkapkan potensi gaharu sebagai agen antidiabetes alami, dengan pendekatan farmakologi yang menyelidiki mekanisme kerja dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selanjutnya pembahasan dilanjutkan pada Potensi Jamur Endofit *Paecilomyces subglobosus* dari Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel) sebagai Antikanker. Studi ini menggali keanekaragaman hayati Indonesia, khususnya metabolit sekunder dari jamur endofit yang menunjukkan aktivitas antikanker, membuka peluang besar untuk pengembangan terapi baru yang lebih aman dan efektif. Bab berikutnya fokus pada Tabir Surya Alami: Potensi Tanaman Indonesia dalam Perlindungan Kulit, yang menyoroti perlindungan kulit terhadap sinar UV menggunakan bahan aktif alami dari flora lokal Indonesia. Penelitian ini menggabungkan pengujian laboratorium dan formulasi produk, memberikan wawasan penting untuk pengembangan kosmetik berbasis bahan alam.

Di bidang farmasi klinis, buku ini menyajikan kajian mendalam tentang Terapi Kombinasi Aspirin-Clopidogrel untuk Pasien Stroke Iskemik: Kemanjuran Klinis dan Analisis Efektivitas Biaya dalam Pengaturan Sumber Daya Rendah. Bab ini membahas efektivitas kombinasi terapi aspirin dan clopidogrel untuk pasien stroke iskemik, sekaligus mengeluarkan biaya dalam konteks sumber daya terbatas. Sebagai pelengkap, buku ini juga mencakup topik fundamental tentang Farmasi Bahan Alam dan Metode Ekstraksi Bahan Alam (Konvensional hingga Modern). Bab ini menjelaskan berbagai metode ekstraksi bahan alam, mulai dari teknik sederhana seperti maserasi hingga teknologi canggih seperti ekstraksi ultrasonik dan superkritikal. Informasi ini sangat berguna bagi peneliti yang ingin memahami teknik optimal untuk mendapatkan senyawa aktif dari bahan alami.

Buku ini merupakan kontribusi penting untuk mendukung perkembangan ilmu farmasi berbasis lokal, memperkuat daya saing global, serta memberikan solusi ilmiah untuk tantangan di dunia kesehatan modern.

Di bidang farmasi klinis, buku ini menyajikan kajian mendalam tentang Terapi Kombinasi Aspirin-Clopidogrel untuk Pasien Stroke Iskemik: Kemanjuran Klinis dan Analisis Efektivitas Biaya dalam Pengaturan Sumber Daya Rendah. Bab ini membahas efektivitas kombinasi terapi aspirin dan clopidogrel untuk pasien stroke iskemik, sekaligus mengeluarkan biaya dalam konteks sumber daya terbatas. Sebagai pelengkap, buku ini juga mencakup topik fundamental tentang Farmasi Bahan Alam dan Metode Ekstraksi Bahan Alam (Konvensional hingga Modern). Bab ini menjelaskan berbagai metode ekstraksi bahan alam, mulai dari teknik sederhana seperti maserasi hingga teknologi canggih seperti ekstraksi ultrasonik dan superkritikal. Informasi ini sangat berguna bagi peneliti yang ingin memahami teknik optimal untuk mendapatkan senyawa aktif dari bahan alami.

Buku ini merupakan kontribusi penting untuk mendukung perkembangan ilmu farmasi berbasis lokal, memperkuat daya saing global, serta memberikan solusi ilmiah untuk tantangan di dunia kesehatan modern.



Buku Farmasi dan Kimia (Dari Teori ke Praktik Klinik) menghadirkan berbagai topik penting yang menghubungkan ilmu dasar farmasi dan kimia dengan penerapan nyata dalam penelitian dan pelayanan kesehatan. Ditulis oleh para ahli, buku ini dirancang sebagai referensi bagi pelajar, akademisi, peneliti, dan praktisi yang tertarik pada pengembangan ilmu farmasi berbasis bahan alam dan metode klinis yang inovatif.

Bab pertama mengulas Efek Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Aquilaaria malaccensis* L.) terhadap Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi dengan Aloksan. Penelitian ini mengungkapkan potensi gaharu sebagai agen antidiabetes alami, dengan pendekatan farmakologi yang menyelidiki mekanisme kerja dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selanjutnya pembahasan dilanjutkan pada Potensi Jamur Endofit *Paecilomyces subglobosus* dari Tumbuhan Paku Pohon (*Cyathea contaminans* (Hook) Copel) sebagai Antikanker. Studi ini menggali keanekaragaman hayati Indonesia, khususnya metabolit sekunder dari jamur endofit yang menunjukkan aktivitas antikanker, membuka peluang besar untuk pengembangan terapi baru yang lebih aman dan efektif. Bab berikutnya fokus pada Tabir Surya Alami: Potensi Tanaman Indonesia dalam Perlindungan Kulit, yang menyoroti perlindungan kulit terhadap sinar UV menggunakan bahan aktif alami dari flora lokal Indonesia. Penelitian ini menggabungkan pengujian laboratorium dan formulasi produk, memberikan wawasan penting untuk pengembangan kosmetik berbasis bahan alam.

Penerbit :

**PT Nuansa Fajar Cemerlang (Optimal)**  
Grand Slipi Tower Lt. 5 Unit F  
Jalan S. Parman Kav. 22-24  
Kel. Palmerah, Kec. Palmerah  
Jakarta Barat, DKI Jakarta, Indonesia, 11480  
Telp: (021) 29866919