



# WSNF 2025

Workshop & Seminar Nasional Farmasi

Farmasi · FMIPA · Universitas Udayana

# PROSIDING

## WORKSHOP & SEMINAR NASIONAL FARMASI 2025

VOL. 4 (2025)

SABTU, 4 OKTOBER 2025

Transformasi Green Pharmacy: Eksplorasi Bahan Alam  
dan Teknologi Berkelanjutan sebagai Paradigma Baru  
dalam Inovasi Farmasi

## Tinjauan Naratif

# Kulit Buah Jeruk sebagai Bahan Baku Kosmetik: Etnokosmetik dan Pemanfaatannya sebagai Bahan Baku Kosmetik

Kadek Ayu Sri Astiti Ningsih<sup>1\*</sup>, Putu Sanna Yustiantara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
kadeksriastiti1@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
putuyustiantara@unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**— Kulit buah jeruk merupakan salah satu limbah pertanian yang melimpah dan memiliki potensi besar untuk dimanfaatkan sebagai bahan aktif dalam produk kosmetik berbasis alami. Kajian ini bertujuan untuk mengeksplorasi kandungan bioaktif limbah kulit jeruk serta meninjau pemanfaatannya dalam berbagai sediaan kosmetik. Metode yang digunakan berupa studi pustaka terhadap hasil-hasil penelitian terdahulu yang membahas kandungan, khasiat, serta pemanfaatan limbah kulit jeruk sebagai bahan baku kosmetika. Hasil kajian menunjukkan bahwa kulit jeruk mengandung berbagai senyawa penting, seperti flavonoid, limonene, citral, dan senyawa fenolik yang memiliki fungsi sebagai antioksidan dan agen pencerah kulit. Sejumlah produk kosmetik berbasis kulit jeruk telah diformulasikan, termasuk krim, lotion, tabir surya, masker gel, face mist, hingga roll on, dengan hasil yang menunjukkan kestabilan fisik dan efektivitas yang baik. Kajian ini menegaskan bahwa kulit jeruk memiliki potensi sebagai bahan baku kosmetik alami. Kajian ini memberikan peluang bagi pemanfaatan limbah pertanian secara lebih produktif dan berkelanjutan, serta mendukung pengembangan kosmetik lokal yang ramah lingkungan dan aman.

**Kata Kunci**— Antioksidan alami, Bioaktivitas kulit jeruk, Kosmetika, Kulit jeruk, Pemanfaatan limbah

## 1. PENDAHULUAN

Penggunaan kosmetika telah menjadi kebutuhan penting dalam kehidupan sehari-hari. Kosmetika terus berkembang seiring dengan perkembangan zaman dan telah menjadi kebutuhan pokok dari manusia. Kosmetika adalah sediaan farmasi yang dapat digunakan pada bagian luar tubuh manusia seperti pada rambut, kuku, epidermis atau kulit rongga mulut, gigi, dan bibir dengan tujuan pemakaian untuk membersihkan, memperbaiki bau badan, meningkatkan daya tarik serta melindungi kulit agar tampak sehat dan baik (Zaky & Safitri, 2023). Kosmetika dengan senyawa aktif bahan alam mulai digemari di kalangan remaja hingga dewasa. Tren penggunaan bahan alam dalam produk kosmetika terus meningkat seiring dengan meningkatnya kesadaran konsumen terhadap keamanan, keberlanjutan, dan efektivitas bahan baku alami (Absi *et al.*, 2022). Salah satu sumber bahan alam yang berpotensi tetapi masih kurang dimanfaatkan secara optimal adalah kulit buah jeruk. Kulit jeruk termasuk jenis limbah organik yang dihasilkan dalam jumlah besar oleh industri makanan dan minuman. Peningkatan aktivitas pengolahan buah jeruk turut mendorong tingginya volume limbah kulit yang dihasilkan. Limbah kulit jeruk di Indonesia mencapai jumlah sekitar 309.678 ton per tahun. Limbah tersebut umumnya dibuang begitu saja tanpa dimanfaatkan sehingga tidak memberikan nilai tambah dan hanya menjadi sampah organik yang terbuang percuma (Moa *et al.*, 2024).

Keberadaan kulit jeruk sering dipandang sebagai permasalahan ekonomi dan lingkungan. Namun, kandungan senyawa bioaktif di dalamnya memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam berbagai sektor industri, seperti makanan, farmasi, dan kosmetik (Liu *et al.*, 2021). Kulit jeruk memiliki banyak senyawa bioaktif seperti senyawa fenolik, flavonoid, terpenoid (limonoid), dan minyak atsiri yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku kosmetika terutama karena memiliki aktivitas antioksidan (Marfu'ah *et al.*, 2020; Putri *et al.*, 2023). Kandungan senyawa dalam kulit jeruk memiliki manfaat penting bagi kesehatan, salah satunya sebagai antioksidan. Peran antioksidan sangat krusial dalam menetralisasi, menstabilkan dan menghambat aktivitas radikal bebas yang dapat merusak sel. Kehadiran antioksidan menjadi kebutuhan bagi kulit guna melindungi jaringan sel dari kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas, termasuk *reactive oxygen species* (ROS) (Maigoda *et al.*, 2024). Kulit jeruk telah lama digunakan secara turun-temurun sebagai kosmetika yang ramah lingkungan di beberapa daerah di Indonesia. Dalam perspektif etnokosmetik, kulit jeruk memiliki nilai yang penting karena penggunaannya tidak hanya berkaitan dengan manfaat kesehatan kulit, tetapi juga merefleksikan kearifan lokal dan praktik kecantikan tradisional yang diwariskan secara turun-temurun. Berbagai daerah di Indonesia banyak memanfaatkan kulit jeruk untuk diolah menjadi bahan perawatan tubuh alami. Aroma segar dan kandungan bioaktifnya dipercaya membantu mencerahkan kulit, mengurangi minyak berlebih, serta memberikan efek relaksasi melalui aromaterapi. Pemanfaatan limbah kulit jeruk sebagai bahan aktif bernilai tambah masih sangat terbatas sehingga berpotensi menimbulkan pemborosan sumber daya yang seharusnya dapat dimanfaatkan secara lebih produktif dan berkelanjutan. *Review artikel* ini disusun untuk mengkaji potensi limbah kulit buah jeruk sebagai bahan baku dalam pembuatan kosmetik, sekaligus menelusuri kandungan bioaktif di dalamnya yang berperan dalam perawatan dan kesehatan kulit.

## 2. METODE

Jenis penelitian yang digunakan dalam penyusunan artikel ini adalah *review article* dengan pendekatan *narrative review*, yang disusun berdasarkan studi pustaka. Sumber pustaka terdiri atas jurnal nasional dan internasional yang membahas kandungan, khasiat, serta pemanfaatan limbah kulit jeruk sebagai bahan baku kosmetika, dengan rentang tahun publikasi antara 2020 hingga 2025. Pengumpulan data dilakukan menggunakan aplikasi *Publish or Perish* (PoP) dengan basis data Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian jurnal nasional meliputi “kulit jeruk,” “kosmetika,” dan “formulasi,” sedangkan untuk jurnal internasional digunakan kata kunci “*orange peel*,” “*cosmetic*,” dan “*formulation*.” Artikel yang dipilih adalah artikel yang secara spesifik membahas kandungan senyawa aktif serta manfaat kulit buah jeruk, termasuk penggunaannya dalam formulasi kosmetika. Seluruh artikel yang relevan dikumpulkan dan dianalisis untuk mengkaji potensi pemanfaatan limbah kulit jeruk sebagai bahan baku dalam produk kosmetik.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1. Kandungan, Khasiat dan Pemanfaatan Berbagai Jenis Limbah Kulit Jeruk

Pemanfaatan tanaman lokal dan bagian-bagiannya untuk perawatan kulit telah menjadi praktik turun-temurun di berbagai budaya yang juga disebut sebagai etnokosmetik. Jeruk atau *Citrus* merupakan salah satu jenis buah yang banyak dibudidayakan di berbagai wilayah. Buah

ini termasuk dalam genus *Citrus* dari famili *Rutaceae* (suku jeruk-jerukan), yang terdiri atas sekitar 160 genus dan lebih dari 2000 spesies. Jeruk banyak dimanfaatkan dalam bidang pangan karena kaya vitamin C, baik dikonsumsi langsung maupun sebagai campuran minuman (Alamsyah *et al.*, 2023). Tingginya pemanfaatan ini menghasilkan limbah kulit jeruk dalam jumlah yang melimpah. Kulit jeruk ini memiliki banyak kandungan yang dapat dimanfaatkan sebagai kosmetika. Kulit jeruk telah lama dimanfaatkan dalam berbagai budaya di Asia dan Mediterania sebagai bahan masker, krim, ataupun pewangi tubuh dengan cara direndam dalam minyak. Penggunaan ini berkaitan dengan kandungan minyak atsiri beraroma segar serta senyawa aktif seperti flavonoid dan limonoid yang memberikan antioksidan bagi kulit. Konsep etnokosmetik semakin mendapat perhatian di era keberlanjutan dan *green cosmetic* karena mengedepankan pemanfaatan biomassa limbah bahan alam.

Kulit jeruk telah dimanfaatkan sebagai kosmetik tradisional di berbagai daerah, seperti Aceh, Kalimantan Selatan, dan Suku Dayak serta Suku Bugis karena kandungannya yang bermanfaat bagi kesehatan kulit. Daerah Aceh memanfaatkan kulit jeruk yang dikeringkan dan dihaluskan kemudian dicampur beras tumbuk untuk lulur pencerah dan penghalus kulit, Kalimantan Selatan memanfaatkan rebusan air kulit jeruk yang digunakan sebagai bilasan wajah untuk menyegarkan kulit wajah. Suku Dayak memanfaatkan parutan kulit jeruk bali yang dicampur minyak kelapa sebagai baluran untuk menghangatkan tubuh, melembapkan kulit, dan meredakan pegal, sementara masyarakat Bugis membuat masker dari kulit jeruk nipis dan madu. Minyak atsiri kulit jeruk juga digunakan di berbagai daerah sebagai pengharum alami atau sebagai aromaterapi (Alang *et al.*, 2025; Khalidi *et al.*, 2024; Maulana *et al.*, 2025). Pengembangan berbagai praktik tradisional ini dapat menghasilkan sediaan kosmetik modern seperti *lotion*, krim, *face mist*, masker wajah hingga *roll on* aromaterapi. Hasil penelusuran mengidentifikasi 10 artikel yang mengulas kandungan, khasiat, dan pemanfaatan kulit jeruk dalam bidang kosmetika. Empat jenis kulit jeruk yang dibahas mencakup kulit jeruk nipis, kulit jeruk manis, kulit jeruk bali, dan kulit jeruk kasturi. Berdasarkan kajian tersebut, ditemukan enam jenis sediaan kosmetika yang telah diformulasikan, yaitu krim, krim tabir surya (*sunscreen*), masker *gel peel-off*, *lotion*, *face mist*, dan *roll on*. Kandungan serta khasiat dari limbah kulit jeruk tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kandungan dan Khasiat Limbah Kulit Jeruk

| Jenis                                                             | Kandungan Utama                                                                                                                                                                                                                                                                         | Khasiat                                               | Referensi                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Kulit jeruk nipis ( <i>Citrus aurantifolia</i> (Christm) Swingle) | Polifenol, apigenin, kuersetin, rutin, kaempferol, nobuletin, flavonoid, alkaloid, kumarin, limonoid, karotenoid, senyawa fenolik, minyak atsiri, yaitu limonene (40,44%), $\beta$ -Pinene (23,59%), dan citral (6,93%).                                                                | Antioksidan, antimikroba                              | (Putri <i>et al.</i> , 2023; Wardiyah <i>et al.</i> , 2022) |
| Kulit jeruk manis ( <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck)           | Senyawa fenolik, flavonoid, 9,11,15-oktadekatrien-1-ol (4,49%), D-manosa (6,99%), Terasiloxane (3,85%), 4H-1-Benzopiran-4-on (20,23%), Sorbosa (8,89%), 9-oktadesenamida (5,91%), Heksametoksiflavin (27,37%), Fruktosa (18,83%), Laktosa (6,05%), Sukrosa (11,91%), Oktadekatrien-1-ol | Antioksidan, pencerah kulit, antimikroba dan pelembab | (Dewi <i>et al.</i> , 2025; Marfu'ah <i>et al.</i> , 2020)  |

**Lanjutan Tabel 1. Kandungan dan Khasiat Limbah Kulit Jeruk**

| Jenis                                                 | Kandungan Utama                                                                                                                                                                              | Khasiat                      | Referensi                        |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
|                                                       | (3,96%), 4-hidroksibutil-metilguanin (14,76%), Asam Heksadecanoat (6,35%), dan 9-oktadesenamida (4,31%), lanolin, minyak atsiri                                                              |                              |                                  |
| Kulit jeruk bali ( <i>Citrus maxima</i> (Burm.) Merr) | Flavonoid (naringin), fenol, saponin, alkaloid, triterpenoin/steroid, tanin dan terpenoid (limonoid).                                                                                        | Antioksidan                  | (Tricamila <i>et al.</i> , 2024) |
| Kulit jeruk kasturi ( <i>Citrus microcarpa</i> Bunge) | Minyak atsiri, D-limonene (32.59%), Bicyclo[3.1.1]heptane,6,6-dimethyl-2 methylene-,(1S)- (12.52%), 3-cyclohexen-1-ol, 4-methyl-1-(methylene) (10.49%), 6-Octenal, 3,7-dimethyl-,(R)-(8.49%) | Antimikroba, dan aromaterapi | (Rasyadi <i>et al.</i> , 2024)   |

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Putri *et al.* (2023), kulit jeruk nipis memiliki banyak kandungan terutama minyak atsiri yang mengandung beberapa senyawa limonene,  $\beta$ -pinene, dan citral. Limonene merupakan senyawa monoterpen yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan, sedangkan citral memberikan aroma khas jeruk yang kuat. Kulit jeruk nipis juga mengandung berbagai flavonoid seperti naringin, hesperidin, rutin, naringenin, hesperetin, nobiletin, dan senyawa fenolik yang berperan penting sebagai antioksidan alami. Flavonoid ini membantu menetralkan radikal bebas, mencegah penuaan dini, dan melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar UV atau polusi. Kandungan ini menjadikan kulit jeruk nipis sangat potensial digunakan sebagai bahan baku kosmetik anti-aging, pemutih kulit, *sunscreen* alami, dan produk aromaterapi. Kandungan kulit jeruk manis berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Marfu'ah *et al.* (2020), menyatakan bahwa kulit jeruk manis memiliki banyak senyawa bioaktif yang bermandaat sebagai antioksidan dan pencerah kulit. Senyawa heksametoksiflavon, sebagai flavonoid utama, memiliki efek antioksidan kuat dengan kemampuan menetralsir reaksi oksidatif di lapisan epidermis kulit. Senyawa ini juga memiliki efek antiradang dan mampu menjaga elastisitas kulit (Nur & Mahfudza, 2021). Senyawa 4H-1-benzopiran-4-on dan 9,11,15-oktadekatrien-1-ol, yang merupakan turunan fenolik dan alkohol tak jenuh, juga memberikan kontribusi pada efek antimikroba dan penghalusan tekstur kulit. Selain itu, kandungan fruktosa, sorbosa, laktosa, dan sukrosa yang tinggi menunjukkan bahwa kulit jeruk manis juga dapat berperan sebagai pelembap alami karena sifat humektannya, yang membantu mempertahankan kadar air di lapisan kulit. Profil kimia yang dimiliki kulit jeruk manis menunjukkan potensi besar untuk diformulasikan ke dalam sediaan kosmetik topikal, seperti krim dan *lotion*. Sediaan tersebut dianggap ideal untuk penggunaan pada kulit karena mampu mempertahankan bahan aktif lebih lama di permukaan serta mudah diserap oleh kulit. (Marfu'ah *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Tricamila *et al.* (2024), kulit jeruk bali memiliki kandungan naringin yang merupakan antioksidan kuat yang mampu menetralkan senyawa reaktif oksigen, serta memiliki sifat anti-inflamasi dan antimikroba ringan. Senyawa limonoid dan terpenoid dalam kulit jeruk bali berkontribusi dalam menenangkan kulit,

memberikan aroma segar alami, serta memiliki potensi antibakteri ringan, yang sangat sesuai dengan kebutuhan produk perawatan wajah ringan seperti *face mist*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rasyadi *et al.* (2024), menyebutkan bahwa kulit jeruk kasturi mengandung beberapa senyawa seperti D-limonene yang merupakan senyawa dominan yang dikenal memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan ringan, serta memberikan efek aromatik yang menenangkan. Senyawa ini juga telah terbukti mampu menstabilkan suasana hati, mengurangi kecemasan ringan, dan memberikan sensasi segar saat digunakan secara inhalasi maupun topikal. Kandungan senyawa bicycloheptane derivatif dan 3-cyclohexen-1-ol dalam minyak atsiri jeruk kasturi turut menyumbang aroma *citrus* yang khas serta menunjukkan aktivitas sebagai penghambat pertumbuhan bakteri dan jamur ringan. Ekstrak minyak atsiri dari kulit jeruk kasturi sangat sesuai untuk diformulasikan dalam bentuk produk *roll on* aromaterapi, baik untuk keperluan relaksasi harian, pengharum tubuh alami, maupun sebagai agen penekan bau tidak sedap.

Kandungan senyawa aktif dan manfaat yang dimiliki limbah kulit jeruk menjadikannya berpotensi sebagai bahan baku dalam formulasi produk kosmetik. Pemanfaatannya dapat diterapkan pada berbagai jenis sediaan, seperti krim, *lotion*, masker *gel peel-off*, *face mist*, maupun *roll on* aromaterapi. Pemanfaatan limbah kulit jeruk untuk kosmetika dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Pemanfaatan Limbah Kulit Jeruk pada Kosmetika

| No | Bahan dan Jenis Sediaan                                     | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Referensi                             |
|----|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1  | Krim ekstrak etil asetat kulit jeruk nipis                  | hasil uji aktivitas antioksidan krim dari ekstrak etil asetat kulit jeruk nipis menunjukan bahwa formulasi 3 dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis 9% menunjukan nilai IC <sub>50</sub> paling besar yaitu 14,80 mg/ml.                                                                                                | (Nurisyah <i>et al.</i> , 2020)       |
| 2  | Krim O/W ekstrak kulit jeruk nipis sebagai <i>sunscreen</i> | Hasil uji aktivitas antioksidan krim tabir surya ( <i>sunscreen</i> ) ekstrak kulit jeruk nipis yaitu dengan nilai IC <sub>50</sub> 45,87 ppm. Nilai total fenol tertinggi terdapat pada formula C (37,48 mg GAE/g), diikuti formula B (31,07 mg) dan A (23,45 mg). Seluruh formula dan ekstrak memiliki nilai SPF di atas 15 | (Wardiyah <i>et al.</i> , 2022)       |
| 3  | Masker <i>gel peel-off</i> ekstrak kulit jeruk nipis        | Uji aktivitas antioksidan masker <i>gel peel-off</i> ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi ekstrak tertinggi F2c (1%) memiliki aktivitas terbaik dengan nilai IC <sub>50</sub> sebesar 47,96 pada hari ke-0 dan 131,27 pada hari ke-28.                                                                                | (Aprianto Paneo <i>et al.</i> , 2024) |
| 4  | Krim ekstrak kulit jeruk manis                              | Hasil uji aktivitas antioksidan dari krim ekstrak kulit jeruk manis pada konsentrasi 9% menunjukan hasil IC <sub>50</sub> yang terbaik yakni sebesar 193,024 ppm dan masuk kategori daya antioksidan sedang.                                                                                                                  | (Sari <i>et al.</i> , 2022)           |

**Lanjutan Tabel 2.** Pemanfaatan Limbah Kulit Jeruk pada Kosmetika

| No | Bahan dan Jenis Sediaan                   | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Referensi                        |
|----|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 5  | <i>Lotion</i> ekstrak kulit jeruk manis   | Hasil uji daya proteksi nyamuk menyatakan bahwa formulasi <i>lotion</i> ekstrak kulit jeruk manis dan kulit nanas dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk manis 9% dan ekstrak kulit nanas 6% memberikan daya proteksi atau perlindungan terhadap nyamuk terbaik yakni sebesar 88,64%   | (Dewi <i>et al.</i> , 2025)      |
| 6  | <i>Face mist</i> ekstrak kulit jeruk bali | Hasil uji aktivitas antioksidan <i>face mist</i> ekstrak kulit jeruk bali pada formulasi F1 memiliki nilai IC <sub>50</sub> sebesar 96,279 (kuat), F2 memiliki nilai IC <sub>50</sub> sebesar 46,231 (sangat kuat) dan F3 sebesar 22,390 (sangat kuat)                                 | (Tricamila <i>et al.</i> , 2024) |
| 7  | <i>Roll on</i> kulit jeruk kasturi        | Hasil uji organoleptis, viskositas dan berat jenis <i>roll on</i> kulit jeruk kasturi telah memenuhi standar. Uji stabilitas menunjukan sediaan tidak mengalami perubahan selama masa penyimpanan. Aroma formulasi F3 (10%) dinilai memiliki daya tahan paling kuat hingga $\pm 5$ jam | (Rasyadi <i>et al.</i> , 2024)   |

### 3.2. Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle)

Berdasarkan data pada Tabel 2, formulasi kosmetik yang menggunakan kulit jeruk dari berbagai jenis seperti jeruk nipis, jeruk manis, jeruk bali, dan jeruk kasturi menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai bahan baku kosmetik. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Nurisyah *et al.* (2020), mengungkapkan bahwa ekstrak etil asetat dari kulit jeruk nipis memiliki peluang besar untuk dikembangkan sebagai bahan aktif dalam sediaan kosmetik topikal. Dalam studi tersebut, ekstrak diformulasikan ke dalam krim dengan variasi konsentrasi 3%, 6%, dan 9%. Uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa konsentrasi tertinggi, yaitu 9%, menghasilkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 14,80 mg/mL, yang menandakan adanya kemampuan menangkal radikal bebas secara efektif. Stabilitas fisik dari sediaan krim juga telah diuji melalui parameter homogenitas, pH, dan viskositas, dan seluruh hasilnya memenuhi standar mutu kosmetik topikal. Hasil ini memperlihatkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis tidak hanya memiliki efektivitas biologis, tetapi juga stabil secara fisik dalam bentuk sediaan. Kemampuannya dalam menjaga kestabilan dan efektivitas membuat bahan ini sangat cocok untuk digunakan dalam produk perawatan kulit harian yang praktis dan aman.

Penelitian yang dilakukan oleh Wardiyan *et al.* (2020) menunjukkan keberhasilan dalam merumuskan krim tipe O/W (*oil in water*) yang menggunakan ekstrak kulit jeruk nipis sebagai bahan aktif utama. Sediaan ini diformulasikan sebagai tabir surya alami dan diuji pada tiga konsentrasi berbeda, yaitu 5%, 10%, dan 15%, untuk melihat efektivitasnya dalam melindungi kulit dari radiasi ultraviolet. Hasil uji laboratorium memperlihatkan bahwa ekstrak tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang cukup baik, dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 45,87  $\mu$ g/mL, yang menunjukkan kemampuannya dalam menangkal radikal bebas penyebab kerusakan sel kulit.

Selain aktivitas antioksidan, seluruh formula juga menghasilkan nilai *Sun Protection Factor* (SPF) di atas 15, yang berarti krim ini mampu memberikan perlindungan sedang hingga tinggi terhadap paparan sinar UVB. Temuan ini membuktikan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis tidak hanya efektif sebagai antioksidan, tetapi juga berperan dalam menyerap dan menghambat penetrasi sinar ultraviolet ke dalam kulit. Kemampuan tersebut sangat penting dalam pengembangan kosmetik berbahan alami yang multifungsi. Kombinasi antara perlindungan terhadap sinar matahari dan aktivitas antioksidan menjadikan ekstrak ini efektif untuk digunakan dalam formulasi tabir surya alami.

Penelitian yang dilakukan oleh Aprianto Paneo *et al.* (2024) berhasil mengembangkan masker *gel peel-off* berbahan dasar ekstrak kulit jeruk nipis sebagai alternatif perawatan kulit alami. Berbeda dari krim atau tabir surya yang digunakan secara harian, sediaan ini diformulasikan untuk pemakaian mingguan dengan manfaat utama mengangkat kotoran, mengecilkan pori-pori, serta memberikan efek detoksifikasi dan relaksasi pada kulit. Tiga konsentrasi diuji dalam formulasi, yaitu 0,25%, 0,5%, dan 1%. Hasil terbaik diperoleh dari formula 1% (F2c), yang menunjukkan aktivitas antioksidan cukup tinggi dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 47,96  $\mu\text{g/mL}$ . Selain aktivitas biologisnya, masker ini juga memiliki kestabilan fisik yang baik. Evaluasi terhadap pH, viskositas, daya lekat, waktu kering, dan aspek organoleptik menunjukkan tidak adanya perubahan signifikan hingga penyimpanan hari ke-28. Stabilitas ini mendukung daya simpan dan konsistensi kualitas produk. Efektivitas dan kestabilan tersebut memperkuat bahwa ekstrak kulit jeruk nipis tidak hanya sesuai untuk sediaan seperti krim atau *sunscreen*, tetapi juga cocok diformulasikan dalam bentuk masker gel berbasis bahan alami. Sediaan ini memberikan manfaat ganda, yakni sebagai perawatan mingguan yang menyegarkan, menenangkan, dan mendukung proses peremajaan kulit secara alami.

### **3.3. Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)**

Kulit jeruk manis telah digunakan dalam pengembangan sediaan kosmetik yang berfokus pada efek pencerahan kulit. Salah satu penelitian oleh Sari *et al.* (2022) membuat sediaan krim ekstrak kulit jeruk manis dengan variasi konsentrasi 3%, 6%, dan 9% untuk mengkaji pengaruh perbedaan konsentrasi terhadap sifat fisik dan aktivitas antioksidan produk. Evaluasi sifat fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, serta daya lekat. Hasil uji menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi persyaratan mutu sediaan krim yang baik, baik dari segi tekstur, kestabilan, maupun keseragaman penampilan. Uji aktivitas antioksidan memperlihatkan bahwa formula dengan konsentrasi 9% memberikan kinerja paling optimal dibandingkan dengan konsentrasi 3% dan 6%, nilai  $IC_{50}$  pada konsentrasi krim 9% yakni sebesar 193,024 ppm sedangkan pada konsentrasi 3% yakni sebesar 548,534 ppm dan pada konsentrasi 6% yakni 499,368 ppm. Nilai  $IC_{50}$  yang semakin kecil menunjukkan aktivitas antioksidan yang semakin tinggi, sehingga krim dengan konsentrasi 9% memiliki aktivitas antioksidan terbaik dan tergolong dalam kategori antioksidan sedang. Nilai ini menunjukkan adanya kemampuan krim dalam menetralkan radikal bebas yang dapat merusak sel kulit, sehingga berpotensi memperlambat tanda-tanda penuaan dini. Penelitian ini juga mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak kulit jeruk manis dapat memperkuat aktivitas antioksidan tanpa menurunkan kualitas fisik sediaan.

Penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al.* (2025) mengembangkan *lotion* anti nyamuk yang memadukan ekstrak kulit jeruk manis dan ekstrak kulit nanas dalam lima variasi formula untuk menguji potensi keduanya sebagai bahan aktif pelindung kulit. Pengujian karakter fisik,

meliputi homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, serta kemampuan proteksi terhadap nyamuk, menunjukkan bahwa seluruh formula memenuhi standar mutu sediaan dari segi penampilan, kestabilan, dan kenyamanan penggunaan. Kandungan flavonoid dan minyak atsiri pada ekstrak kulit jeruk manis, berpadu dengan bromelain dan vitamin C pada ekstrak kulit nanas, diduga memberikan efek sinergis dalam menjaga kesehatan kulit sekaligus menghalau gigitan nyamuk. Minyak atsiri yang diperoleh dari kulit jeruk diketahui memiliki kemampuan sebagai penolak nyamuk berkat kandungan senyawa aktif di dalamnya. Linalool merupakan salah satu komponen utama yang bekerja dengan cara mengganggu fungsi sistem saraf nyamuk sehingga menyebabkan gangguan koordinasi, kelemahan, dan pada akhirnya kematian serangga tersebut. Mekanisme ini membuat minyak atsiri kulit jeruk tidak hanya efektif menghalau nyamuk, dan berpotensi digunakan sebagai bahan aktif alami dalam formulasi produk pelindung kulit yang lebih aman bagi manusia dan ramah lingkungan. Formula dengan konsentrasi 9% ekstrak kulit jeruk manis dan 6% ekstrak kulit nanas memberikan hasil proteksi tertinggi, yakni sebesar 88,64%, yang tergolong sangat efektif mencegah kontak nyamuk dengan kulit. Hasil ini membuktikan bahwa kedua ekstrak tidak hanya mendukung kualitas fisik *lotion*, tetapi juga meningkatkan nilai fungsionalnya sebagai kosmetik pelindung berbahan alami.

### **3.4. Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima* (Burm.) Merr)**

Jeruk bali merupakan salah satu jenis jeruk yang berhasil dimanfaatkan sebagai bahan aktif dalam formulasi kosmetik modern, khususnya dalam bentuk *face mist*. Sediaan ini dirancang untuk memberikan kepraktisan dan kenyamanan penggunaan sehingga sangat cocok bagi konsumen perkotaan yang menginginkan perawatan kulit yang ringan, cepat, dan mudah diaplikasikan dalam aktivitas harian. Penelitian yang dilakukan oleh Tricamila *et al.* (2024) mengembangkan *face mist* berbahan dasar ekstrak kulit jeruk bali dalam tiga variasi konsentrasi, yaitu 3%, 6%, dan 9%. Formula dengan konsentrasi tertinggi F3 (9%) menunjukkan hasil terbaik dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 22,390  $\mu\text{g/mL}$ , yang menandakan aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Selain potensi biologisnya, *face mist* ini juga unggul dari segi kenyamanan penggunaan. Produk memiliki waktu kering yang cepat, semprotan halus dan merata, serta pH yang sesuai dengan kulit wajah sehingga aman digunakan secara rutin sepanjang hari. Hasil ini mempertegas bahwa ekstrak kulit jeruk tidak hanya efektif dalam formulasi klasik seperti krim dan *lotion*, tetapi juga mampu diadaptasi ke dalam bentuk sediaan kosmetik yang lebih modern dan praktis seperti *face mist*, yang semakin populer di kalangan pengguna kosmetik masa kini.

### **3.5. Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa* Bunge)**

*Roll on* menjadi sediaan kosmetik terakhir yang dikembangkan dari limbah kulit jeruk, khususnya jeruk kasturi. Produk ini menunjukkan potensi pemanfaatan kulit jeruk dalam kategori *personal care*, yang tidak hanya terbatas pada perawatan kulit wajah, tetapi juga mencakup aspek kebersihan dan kenyamanan tubuh secara menyeluruh. Formulasi *roll on* ini menggunakan minyak atsiri dari kulit jeruk kasturi yang kaya akan senyawa aromatik alami seperti limonene dan methylheptene. Kedua senyawa tersebut dikenal memiliki aktivitas antimikroba serta mampu memberikan aroma *citrus* yang segar dan menenangkan. Uji formulasi menunjukkan bahwa konsentrasi 10% menghasilkan performa paling optimal, dengan daya tahan aroma mencapai 45 jam setelah penggunaan. Hasil ini menjadikan produk *roll on* berbasis kulit jeruk kasturi sebagai alternatif alami yang menjanjikan untuk

menggantikan deodoran konvensional yang umumnya mengandung senyawa berbasis aluminium yakni komponen yang sering dikaitkan dengan potensi iritasi kulit atau efek samping dalam jangka panjang. Keunggulan ini tidak hanya menawarkan efektivitas dalam mengendalikan bau tubuh, tetapi juga mendukung tren kosmetik berbasis bahan alam yang lebih aman, ramah lingkungan, dan sesuai dengan kebutuhan konsumen masa kini yang semakin sadar akan kesehatan kulit dan keberlanjutan produk (Rasyadi *et al.*, 2024).

Secara keseluruhan, ketujuh sediaan kosmetik yang dikembangkan menunjukkan bahwa kulit buah jeruk memiliki manfaat yang beragam dan fleksibel untuk diformulasikan dalam berbagai bentuk produk, mulai dari krim, *lotion*, masker *gel peel-off*, *face mist*, *sunscreen*, hingga *roll on*. Aktivitas utama yang paling menonjol dari sediaan-sediaan tersebut adalah sebagai antioksidan, pencerah kulit, dan antimikroba. Keberagaman ini mencerminkan potensi besar kulit jeruk sebagai bahan aktif alami yang tidak hanya efektif, tetapi juga ramah lingkungan. Perkembangan teknologi formulasi turut mendukung transformasi kulit jeruk dari limbah pertanian menjadi bahan bernilai tinggi dalam industri kosmetik. Pemanfaatannya tidak hanya memberikan solusi terhadap masalah limbah organik, tetapi juga membuka peluang ekonomi baru melalui produk yang lebih berkelanjutan. Pendekatan etnokosmetik dalam proses ini memberikan nilai tambah tersendiri, karena turut melestarikan praktik tradisional yang telah lama digunakan masyarakat. Kehadiran unsur budaya lokal dalam inovasi modern seperti ini memperkuat identitas produk sekaligus menjawab kebutuhan konsumen masa kini yang semakin menghargai keaslian, keberlanjutan, dan keamanan bahan.

#### 4. KESIMPULAN

Kulit buah jeruk memiliki potensi yang menjanjikan untuk dimanfaatkan sebagai bahan dasar dalam produk kosmetik alami, khususnya melalui pendekatan etnokosmetik. Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, limonene, citral, dan senyawa fenolik lainnya berperan penting dalam memberikan efek antioksidan, antimikroba, dan pencerah kulit. Sifat-sifat ini menjadikan kulit jeruk cocok diformulasikan ke dalam berbagai jenis produk perawatan, mulai dari krim, *lotion*, *sunscreen*, *face mist*, hingga *roll on*. Pemanfaatan kulit jeruk secara lebih luas tidak hanya membantu mengurangi limbah organik, tetapi juga memberi nilai tambah secara ekonomi dan budaya, terutama dengan mengangkat kembali warisan perawatan kulit tradisional. Hasil temuan ini memperlihatkan bahwa etnokosmetik berpeluang besar menjadi solusi yang inovatif dan berkelanjutan dalam pengembangan industri kosmetik berbasis alam.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Absi, W. Z., Rusniati, Rosmawati, & Sugianto, B. (2022). Aspek hukum pemakaian kosmetik yang mengandung zat aditif' berdasarkan undang-undang nomor 8 tahun 1999 tentang perlindungan konsumen. *Lex Librum : Jurnal Ilmu Hukum*, 8(2): 239–254. <https://doi.org/doi.org/10.5281/zenodo.6610250>
- Alamsyah, F., Syahrial, S., & Maratadona, I. (2023). Leading commodity development strategy horticultural fruit crops in padang pariaman district. *Jurnal Hexagro*, 7(1): 45–59. <https://doi.org/10.36423/hexagro.v7i1.916>
- Alang, H., Putri, S. G., Syamsuri, S., Nasir, A., & Khairillah, Y. N. (2025). Kajian etnobotani masyarakat suku bugis wondulako berdasarkan kebutuhan hidup. *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 23(1): 189–200. <https://doi.org/10.14710/jil.23.1.189-200>

- Aprianto Paneo, M., Sy Pakaya, M., Ain Thomas, N., Ratu Cindana Moo, F., Efriani Puluhalawa, L., Thamrin, R., Farmasi, J., & Olahraga dan Kesehatan, F. (2024). Formulasi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam masker gel peel-off anti aging dengan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). *Jurnal Farmasi Teknologi Sediaan Dan Kosmetika*, 1(1): 11–20. <https://ejurnaljlm.com/index.php/jftsk>
- Dewi, Y. K., Johan, V. S., AR, N. H., Putra, M. H. S. D., Siregar, E., & Diana, A. (2025). Karakteristik dan efektivitas lotion antinyamuk berbahan dasar limbah kulit nanas dan kulit jeruk manis. *Jurnal Agroindustri Halal*, 11(1): 001–012. <https://doi.org/10.30997/jah.v11i1.11012>
- Khalidi, M., Zaini, M., & Biyatmoko, D. (2024). Kajian etnoekonomi tumbuhan masyarakat dayak bakumpai di kabupaten barito kuala kalimantan selatan. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 9(2): 109–122. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v9i2.562>
- Liu, N., Li, X., Zhao, P., Zhang, X., Qiao, O., Huang, L., & Guo, L. (2021). A review of chemical constituents and health-promoting effects of citrus peels. *Food Chemistry*, 365(92): 130585. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130585>
- Maigoda, T. C., Hariadi, H., Triyono, A., Rezaldi, F., Sugiono, S., Saifullah, I., Munir, M., Kurniawan, M., Rohmatulloh, R., Yenny, R. F., Pamungkas, B. T., Amin, S., & Judiono, J. (2024). Antioxidant activity in pharmaceutical biotechnology products in the form of formulations and preparations of telang flower kombucha hand soap (*Clitoria ternatea* L). *Jurnal Biologi Tropis*, 24(2): 835–844. <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i2.7195>
- Marfu'ah, S., Fajaroh, F., Romadhona, W. A., & Dwi Taufina, D. (2020). Aktivitas ekstrak kulit jeruk manis sebagai antioksidan dan toksisitasnya terhadap artemia salina. *Journal Cis-Trans*, 4(2): 7–14. <https://doi.org/10.17977/um0260v4i22020p007>
- Maulana, R., Ernawita, E., & Malik, A. (2025). Kajian etnobotani dan strategi konservasi jeruk lokal aceh. *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 23(3): 605–615. <https://doi.org/10.14710/jil.23.3.605-615>
- Moa, A. A., Putu, P., Dewanti, A., Gusti, I., Ayu, A., & Kameswari, W. (2024). Inovasi pengolahan limbah kulit jeruk menjadi pewarna alami pada tekstil (studi kasus: busana ready to wear deluxe). *Jurnal Fashionista*, 2(1): 12–21. <https://jurnal.idbbali.ac.id/index.php/fashionista>
- Nur, M., & Mahfudza, R. (2021). Uji aktivitas ekstrak daun dan akar singawalang (*Petiveria alliacea*) terhadap penghambatan tirosinase. *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(2): 2–5. <https://doi.org/10.24843/JFU.2021.v10.i02.p14>
- Nurisyah, N. N., Asyikin, A., & Cartika, H. (2020). Aktivitas antioksidan krim ekstrak etil asetat kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang ditetapkan dengan metode DPPH. *Media Farmasi*, 16(2): 215–221. <https://doi.org/10.32382/mf.v16i2.1818>
- Putri, F. D., Nurjanah, S., Widayanti, A., & Nuranjani, F. (2023). Ekstraksi minyak atsiri kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle) dengan perbedaan waktu pengeringan. *Jurnal Teknotan*, 17(3): 207–216. <https://doi.org/10.24198/jt.vol17n3.7>
- Rasyadi, Y., Ningsih, W., Mulya, W. P., & Hanifa, D. (2024). Kasturi orange peel (*Citrus Microcarpa* Bunge) essential oil: Chemical profile, formulation as roll-on aromatherapy and its evaluation. *International Journal of Applied Pharmaceutics*,

- 16(1): 126–131. <https://doi.org/10.22159/ijap.2024.v16s1.28>
- Sari, W. Y., Yulastuti, D., & Ulfa, M. (2022). Kandungan fitokimia dan aktivitas antioksidan krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1): 69–79. <https://doi.org/10.31001/jfi.v19i1.1196>
- Tricamila, M. A., Agustin, G. S., & Adlina, S. (2024). Pemanfaatan kulit jeruk bali (*Citrus maxima* (Burm.) Merr) sebagai sediaan face mist. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(1): 21–30. <https://doi.org/10.31764/lf.v5i1.16886>
- Wardiyah, Safrina, U., Cartika, H., & Puspita, N. (2022). Physical stability, photoprotective effect, and primer irritation test of cream o/w lime peel extract (*Citrus Aurantifolia*) as a sunscreen. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(1): 12–20. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s1.04>
- Zaky, M., & Safitri, M. (2023). Sosialisasi dalam upaya peningkatan pengetahuan masyarakat terhadap penggunaan bahan-bahan alami yang bermanfaat dalam produk kosmetik dan cara pemilihan produk kosmetik yang aman di pasaran. *Jurnal Pengabdian Kefarmasian*, 4(1): 1–6. <https://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/pengabmasfarmasi/article/view/3347>

## Tinjauan Sistematis

# Eksplorasi $\alpha$ -Mangostin sebagai Senyawa Bioaktif Utama Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Aktivitas Farmakologis Multifungsi

Putu Yoga Adhiaksa Indra Pratama<sup>1</sup>, Ni Kadek Putri Aryani<sup>2</sup>, I Gusti Agung Ayu Sri Kartini<sup>3\*</sup>,  
Ni Gusti Ayu Sri Aristya Dhaniswari<sup>4</sup>, Ni Kadek Mia Wulanika<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
yogaadiaksa@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
putriaryani9201@gmail.com

<sup>3</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
kartini.2308551016@student.unud.ac.id

<sup>4</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
dhaniswari.2308551014@student.unud.ac.id

<sup>5</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
wulanika.2308551015@student.unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**– Buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dikenal kaya akan senyawa metabolit sekunder, terutama kelompok *xanthon* seperti  $\alpha$ -mangostin, yang telah banyak diteliti karena memiliki aktivitas biologis yang luas. *Review* ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi farmakologis  $\alpha$ -mangostin sebagai senyawa bioaktif utama dari kulit buah manggis dalam pengembangan terapi berbasis bahan alam. Proses telaah dilakukan terhadap literatur ilmiah dari tahun 2020 hingga 2025 dengan menggunakan basis data berupa *PubMed*, *ScienceDirect*, *EBSCO*, dan *ProQuest* yang difokuskan pada studi *in vitro*, *in vivo*, maupun *in silico* yang mengevaluasi efek terapeutik  $\alpha$ -mangostin. Hasil analisis terhadap 11 artikel dilaporkan bahwa  $\alpha$ -mangostin memiliki enam aktivitas utama, yaitu antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan antidiabetik. Aktivitas antikanker ditunjukkan melalui penghambatan proliferasi dan induksi apoptosis pada berbagai jenis sel kanker. Efek antiinflamasi dan antioksidan dicapai melalui penurunan ekspresi gen inflamasi serta pengurangan radikal bebas dan stres oksidatif. Sebagai agen antihipertensi,  $\alpha$ -mangostin terbukti menurunkan tekanan darah dan memperbaiki disfungsi vaskular. Sebagai antimikroba,  $\alpha$ -mangostin menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap patogen rongga mulut. Selain itu,  $\alpha$ -mangostin menunjukkan potensi antidiabetik dengan menghambat  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase, menurunkan glukosa, serta memperbaiki profil lipid dan fungsi pankreas. Studi *in silico* mendukung hasil tersebut dengan menunjukkan afinitas ikatan  $\alpha$ -mangostin terhadap target molekuler yang relevan. Berdasarkan temuan ini,  $\alpha$ -mangostin memiliki potensi besar sebagai kandidat fitofarmaka multifungsi yang dapat dikembangkan lebih lanjut melalui inovasi formulasi dan validasi uji klinis.

**Kata Kunci**–  $\alpha$ -Mangostin, Aktivitas farmakologis, Efek terapeutik, *Garcinia mangostana* L.

## 1. PENDAHULUAN

Buah manggis memiliki nama latin *Garcinia mangostana* L., buah ini termasuk dalam genus tumbuhan dari famili Guttiferae (Clusiaceae) yang tersebar luas di daerah tropis di berbagai belahan dunia. Beragam spesies dari genus ini memiliki berbagai manfaat, seperti menghasilkan buah yang dapat dikonsumsi, sumber minyak, serta bahan obat-obatan. Buah manggis juga dikenal sebagai *queen of fruits* dan telah menjadi salah satu komoditas ekspor unggulan dari Indonesia (Hariance dkk., 2023).

Penggunaan tumbuhan, termasuk *Garcinia mangostana* L., sebagai obat tradisional berkaitan erat dengan kandungan metabolit sekunder yang dimilikinya (Silalahi, 2021). Manggis diketahui mengandung beragam senyawa aktif, contohnya adalah *xanthon*. Di antara senyawa *xanthon* tersebut,  $\alpha$ -mangostin merupakan komponen yang paling dominan (Prajayanti dkk., 2022). Manggis banyak dimanfaatkan sebagai antikanker, antiinflamasi (Silalahi, 2021), antioksidan (Prajayanti dkk., 2022), antihipertensi (Xue *et al.*, 2024), antimikroba (Tangsuksan *et al.*, 2022), dan antidiabetik (Usman *et al.*, 2021),

Meskipun sudah banyak dilakukan penelitian terhadap manfaat manggis, pemanfaatannya sebagai bahan baku untuk pengembangan obat berbasis bahan alam masih terbatas. Sampai saat ini, masih sedikit kajian sistematis yang secara khusus mengulas efek farmakologis  $\alpha$ -mangostin berdasarkan hasil uji *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico* secara paralel. Kurangnya integrasi data dari berbagai pendekatan tersebut menunjukkan adanya kebutuhan untuk menyusun kajian yang komprehensif, terutama di tengah meningkatnya permintaan terhadap obat berbahan alam yang aman, efektif, dan berbasis bukti ilmiah, khususnya dalam penanganan penyakit kronis. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengumpulkan dan menganalisis data terkini mengenai potensi manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai sumber senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologis tinggi melalui metode *systematic review* sebagai landasan ilmiah bagi pengembangan fitofarmaka multifungsi.

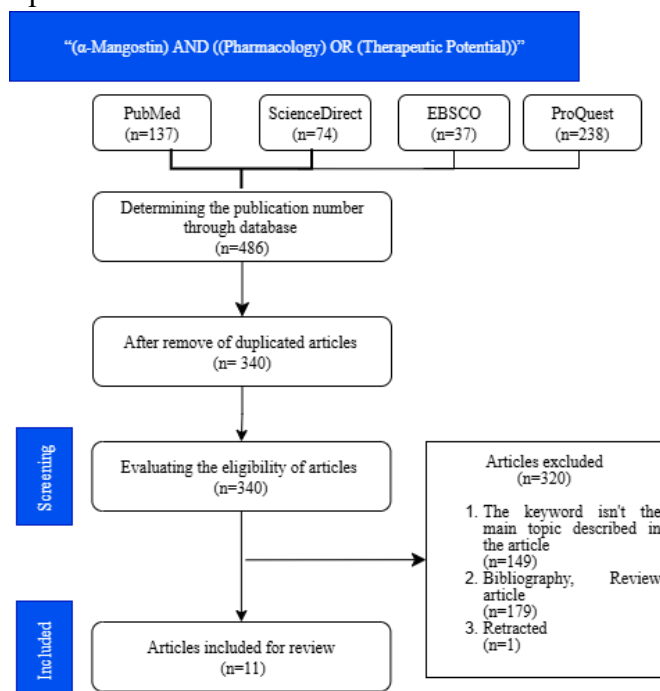
## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan *systematic review* untuk mengeksplorasi potensi farmakologi dan aplikasi klinis  $\alpha$ -mangostin sebagai senyawa bioaktif utama dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*). Proses pencarian literatur dilakukan pada beberapa basis data seperti *PubMed* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), *ProQuest* (<https://www.ProQuest.com/>), *EBSCO* (<https://www.EBSCO.com/>) dan *ScienceDirect* (<https://www.sciencedirect.com/>) dengan menggunakan kata kunci kombinasi “( $\alpha$ -mangostin) AND ((*Pharmacology*) OR (*Therapeutic Potential*))” serta batasan tahun publikasi antara 2020 hingga 2025. Penelusuran artikel dilakukan pada tanggal 7 Juli 2025 dengan artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan parameter inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan, mencakup artikel yang merupakan *research article* dengan fokus pada uji farmakologi (*in vitro*, *in vivo*, atau *in silico*) terhadap  $\alpha$ -mangostin. Hasil penelusuran kemudian dianalisis secara kritis untuk merangkum efek farmakologis dari  $\alpha$ -mangostin sebagai agen antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan antidiabetik senyawa bahan alam.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis potensi terapeutik  $\alpha$ -mangostin sebagai senyawa bioaktif utama dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) melalui pendekatan farmakologis. Kajian terhadap berbagai penelitian yang telah dilakukan menjadi landasan penting untuk memahami efek farmakologis yang dimiliki oleh  $\alpha$ -mangostin dalam aplikasi terapeutik. Pada bab ini, disajikan hasil temuan dari analisis literatur yang telah diseleksi dan diverifikasi, serta memberikan pembahasan mendalam mengenai relevansi klinis dari berbagai aktivitas biologis yang dilaporkan, seperti efek antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan antidiabetik.

Dalam pencarian literatur digunakan prinsip PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Pada penelitian ini, pencarian literatur dilakukan melalui basis data utama seperti *PubMed*, *ProQuest*, *EBSCO* dan *Science Direct*. Setelah melalui beberapa tahap seleksi, termasuk penghapusan artikel duplikat dan evaluasi kelayakan, terpilih 11 literatur yang relevan dan berkualitas baik untuk dianalisis lebih lanjut. Struktur PRISMA dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Diagram PRISMA Pencarian Literatur Eksplorasi Farmakologis Buah Manggis

Tabel 1. Menyajikan ringkasan hasil telaah dari sejumlah publikasi ilmiah yang mengkaji aktivitas farmakologis senyawa aktif  $\alpha$ -mangostin yang berasal dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) selama periode 2020 hingga 2025. Informasi yang dicantumkan mencakup penulis dan tahun, jenis penelitian (baik *in vitro* maupun *in vivo*), model biologis atau sistem uji yang digunakan, serta temuan utama dari masing-masing studi. Penyusunan tabel ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai potensi terapeutik  $\alpha$ -mangostin dari berbagai perspektif, termasuk aktivitas sebagai antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan antidiabetik.

**Tabel 1.** Efek Farmakologis yang Telah Melalui Uji *In vitro* dan *In vivo*

| Referensi                         | Efek Farmakologi | Jenis Studi                      | Model Pengujian                                | Outcome                                                                                                                                 |
|-----------------------------------|------------------|----------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Tangsuksan <i>et al.</i> , 2021) | Antikanker       | <i>In vitro</i>                  | SCC25 ( <i>oral squamous carcinoma cells</i> ) | $\alpha$ -Mangostin bersifat sitotoksik terhadap sel SCC25 ( <i>oral squamous carcinoma</i> ) dengan $IC_{50} = 152,5 \mu\text{g/mL}$ . |
| (Nauman & Johnson, 2022)          | Antikanker       | <i>In vitro</i> , <i>In vivo</i> | Sel kanker xenograft, analisis histologis,     | $\alpha$ -Mangostin menunjukkan potensi kemopreventif dan terapeutik pada berbagai kanker dengan induksi                                |

**Lanjutan Tabel 1.** Efek Farmakologis yang Telah Melalui Uji *In vitro* dan *In vivo*

| Referensi                         | Efek Farmakologi | Jenis Studi                      | Model Pengujian                                                                              | Outcome                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   |                  |                                  | <i>western blot, flow cytometry</i>                                                          | apoptosis serta penghambatan proliferasi.                                                                                                                                      |
| (Alamoudi <i>et al.</i> , 2024)   | Antikanker       | <i>In vitro</i>                  | Sel kanker ovarium SKOV-3, <i>flow cytometry</i> , RT-qPCR                                   | Peningkatan apoptosis, penurunan IC <sub>50</sub> $\alpha$ -Mangostin sebesar 64%, gangguan mitokondria dan siklus sel.                                                        |
| (Tangsuksan <i>et al.</i> , 2021) | Antikanker       | <i>In vitro</i>                  | SCC25 ( <i>oral squamous carcinoma cells</i> )                                               | Bersifat sitotoksik terhadap sel SCC25 ( <i>oral squamous carcinoma</i> ) dengan IC <sub>50</sub> = 152,5 $\mu$ g/mL. Menghambat infeksi HPV-16 pada tahap <i>attachment</i> . |
| (Tangsuksan <i>et al.</i> , 2021) | Antiinflamasi    | <i>In vitro</i>                  | HPV-16 <i>pseudovirus assay</i> , <i>Scratch assay fibroblas</i>                             | Memiliki efek antiinflamasi kuat. Mempercepat migrasi sel fibroblas (mendukung penyembuhan jaringan).                                                                          |
| (Tangsuksan <i>et al.</i> , 2022) | Antiinflamasi    | <i>In vitro</i>                  | RAW264.7 <i>cells</i> ( <i>NO inhibition assay</i> )                                         | Menghambat NO sebagai penanda inflamasi, aman pada dosis terapi.                                                                                                               |
| (Xu <i>et al.</i> , 2024)         | Antiinflamasi    | <i>In vivo</i> , <i>In vitro</i> | Tikus <i>spontaneously hypertensive rats</i> (SHR), sel ginjal HK-2 diinduksi Angiotensin II | Menghambat EMT dan fibrosis melalui jalur TGF- $\beta$ 1/Smad2/3.                                                                                                              |
| (Suhandi <i>et al.</i> , 2025)    | Antiinflamasi    | <i>In vitro</i> , <i>In vivo</i> | Sel NIH-3T3                                                                                  | $\alpha$ -Mangostin menunjukkan dapat menurunkan kadar ROS dan inflamasi pada jaringan luka.                                                                                   |
| (Xue <i>et al.</i> , 2024)        | Antiinflamasi    | <i>In vivo</i>                   | <i>Tail-cuff manometry</i> dan RT-qPCR ( <i>Reverse Transcription-Quantitative PCR</i> )     | Menurunkan ekspresi gen proinflamasi TNF, NF- $\kappa$ B1, RELA, PTGS2. Meningkatkan ekspresi gen protektif: HSP90AA1, SIRT1, PPARG.                                           |
| (Tangsuksan <i>et al.</i> , 2021) | Antiinflamasi    | <i>In vitro</i>                  | HPV-16 <i>pseudovirus assay</i> , <i>Scratch assay fibroblas</i>                             | Mempercepat migrasi sel fibroblas (mendukung proses penyembuhan jaringan).                                                                                                     |

**Lanjutan Tabel 2.** Efek Farmakologis yang Telah Melalui Uji *In vitro* dan *In vivo*

| Referensi                         | Efek Farmakologi | Jenis Studi              | Model Pengujian                                                                                           | <i>Outcome</i>                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------|------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Suhandi <i>et al.</i> , 2025)    | Antioksidan      | <i>In vitro, In vivo</i> | Sel NIH-3T3 (uji sitotoksitas), tikus diabetes <i>alloxan-induced</i>                                     | $\alpha$ -Mangostin menurunkan kadar ROS pada jaringan luka, yang membantu mengurangi stres oksidatif dan mendukung proses penyembuhan luka.                                               |
| (Alamoudi <i>et al.</i> , 2024)   | Antioksidan      | <i>In vitro</i>          | Sel kanker ovarium SKOV-3                                                                                 | Aktivitas antioksidan mendukung penghambatan pertumbuhan sel kanker dengan menurunkan kerusakan oksidatif yang mempengaruhi jalur survival sel.                                            |
| (Xu <i>et al.</i> , 2024)         | Antihipertensi   | <i>In vivo</i>           | Tikus <i>spontaneously hypertensive rats</i> (SHR), sel ginjal HK-2 diinduksi Angiotensin II              | Menghambat proses <i>epithelial–mesenchymal transition</i> (EMT) dan fibrosis ginjal melalui modulasi jalur TGF- $\beta$ 1/Smad2/3, yang mengurangi respon inflamasi pada jaringan ginjal. |
| (Xue <i>et al.</i> , 2024)        | Antihipertensi   | <i>In vivo</i>           | <i>Tail-cuff manometry</i> pada tikus hipertensi                                                          | Pemberian $\alpha$ -mangostin pada tikus hipertensi menghasilkan penurunan tekanan darah secara signifikan.                                                                                |
| (Tangsuksan <i>et al.</i> , 2022) | Antimikroba      | <i>In vitro</i>          | <i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>C. albicans</i> .                                            | Menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap patogen oral, mampu membunuh bakteri dalam 24 jam pada konsentrasi efektif.                                                                     |
| (Usman <i>et al.</i> , 2021)      | Antidiabetik     | <i>In vitro, In vivo</i> | Uji inhibisi $\alpha$ -amilase dan $\alpha$ -glukosidase, tikus diabetes terinduksi <i>streptozotocin</i> | Menghambat $\alpha$ -amilase dan $\alpha$ -glukosidase, menurunkan glukosa darah, memperbaiki profil lipid, meningkatkan insulin plasma, dan memperbaiki kerusakan pankreas.               |

Berdasarkan pada Tabel 1, salah satu aspek utama yang ditinjau adalah aktivitas antikanker  $\alpha$ -mangostin. Beberapa studi menunjukkan efektivitasnya dalam menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi sel kanker, serta memodulasi jalur molekuler terkait kanker. Tangsuksan *et al.* (2021), melaporkan bahwa formulasi *mucoadhesive film*  $\alpha$ -mangostin menurunkan viabilitas sel kanker oral SCC25 dengan IC<sub>50</sub> 152,5  $\mu$ g/mL. Nauman dan Johnson (2022), menegaskan bahwa  $\alpha$ -mangostin aktif pada berbagai lini sel kanker melalui modulasi

jalur PI3K/AKT dan STAT3 serta induksi autophagy. Temuan ini diperkuat oleh Alamoudi *et al.* (2024), yang menunjukkan aktivitas  $\alpha$ -mangostin dalam bentuk *phytosome* terhadap sel kanker ovarium dengan peningkatan ekspresi gen pro-apoptotik seperti TP53 dan CASP3. Koherensi dari ketiga studi ini menegaskan bahwa  $\alpha$ -mangostin berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antikanker multimekanisme, terutama dalam formulasi inovatif untuk peningkatan bioaktivitas.

Aspek antiinflamasi  $\alpha$ -mangostin juga menjadi fokus penting dalam studi *in vitro* dan *in vivo*. Tangsuksan *et al.* (2022), menemukan bahwa  $\alpha$ -mangostin dalam bentuk film larut mampu menghambat produksi *nitric oxide* (NO) pada sel RAW264.7, sebuah indikator inflamasi. Penelitian Xu *et al.* (2024), dan Xue *et al.* (2024), turut menguatkan bukti ini dengan hasil penurunan ekspresi gen proinflamasi seperti TNF dan NF- $\kappa$ B pada model hewan hipertensi dan ginjal. Suhandi *et al.* (2025), lebih lanjut menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin menekan ekspresi COX-2 dan iNOS, dua target utama dalam proses inflamasi luka diabetes. Konsistensi hasil ini menunjukkan bahwa mekanisme antiinflamasi  $\alpha$ -mangostin bersifat sistemik dan seluler, dengan target jalur molekuler yang luas.

Kemampuan antioksidan  $\alpha$ -mangostin juga telah dievaluasi secara sinergis. Pada penelitian yang dilakukan oleh Suhandi *et al.* (2025), melaporkan bahwa formulasi NLC-P- $\alpha$ M mempercepat penyembuhan luka diabetes dengan menurunkan kadar ROS. Hasil serupa ditunjukkan oleh Alamoudi *et al.* (2024), pada model *in vitro* sel kanker ovarium SKOV-3, di mana aktivitas antioksidan  $\alpha$ -mangostin berkontribusi dalam menurunkan stres oksidatif yang memicu apoptosis dan gangguan siklus sel. Kombinasi temuan ini mengindikasikan bahwa efek antioksidan  $\alpha$ -mangostin tidak hanya bersifat protektif terhadap kerusakan jaringan pada kondisi inflamasi kronis seperti diabetes, tetapi juga mendukung mekanisme sitotoksik pada sel kanker melalui pengendalian redoks seluler. Dengan demikian,  $\alpha$ -mangostin memiliki potensi kuat untuk dikembangkan sebagai agen antioksidan sistemik.

Dilihat dari segi kardiovaskular, Xu *et al.* (2024), menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan pada tikus *spontaneously hypertensive rats* (SHR), serta memperbaiki biomarker kerusakan ginjal dan menghambat fibrosis. Temuan ini sejalan dengan hasil Xue *et al.* (2024), yang menunjukkan penurunan ekspresi gen proinflamasi dan peningkatan gen protektif vaskular. Efek ini diperantarai melalui jalur TGF- $\beta$ 1/Smad2/3 dan SIRT1/PPARG yang menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin bekerja sebagai modulator molekuler kompleks. Hal ini memperkuat klaim bahwa  $\alpha$ -mangostin bukan hanya antihipertensi, tetapi juga bersifat protektif terhadap komplikasi ginjal.

Tangsuksan *et al.* (2022), melakukan uji aktivitas antimikroba  $\alpha$ -mangostin ( $\alpha$ -MG) dalam bentuk *soluble film* dievaluasi terhadap tiga patogen utama rongga mulut, yaitu *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Candida albicans* melalui uji *time-kill assay*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formulasi mampu menurunkan jumlah koloni sebesar 1-3 log CFU/mL dalam 2-4 jam, dengan eradikasi total tercapai pada 24 jam. Nilai MIC dan MBC/MFC masing-masing sebesar 117  $\mu$ g/mL dan 234  $\mu$ g/mL mengindikasikan sifat bakterisidal dan fungisidal yang konsentrasi-dependen. Temuan ini diinterpretasikan sebagai kemampuan  $\alpha$ -MG untuk merusak integritas membran mikroba, sehingga mengganggu pertumbuhan dan viabilitasnya.

Efek terapeutik antidiabetik  $\alpha$ -mangostin ditunjukkan oleh Usman *et al.* (2023), melalui formulasi *nanosponges* yang mampu menghambat  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase, menurunkan

kadar glukosa darah, memperbaiki profil lipid, meningkatkan insulin plasma, dan memulihkan struktur histologis pankreas pada model tikus diabetes. Temuan ini menegaskan potensi  $\alpha$ -mangostin sebagai kandidat terapi adjuvan diabetes melitus tipe 2 dengan mekanisme kerja ganda, yaitu mengontrol glukosa postprandial dan melindungi fungsi sel  $\beta$  pankreas.

Potensi farmakologis  $\alpha$ -mangostin juga telah dieksplorasi secara luas melalui pendekatan *in silico* untuk memprediksi interaksi molekulernya dengan berbagai target biologis. Studi *in silico* diperlukan untuk mengidentifikasi jalur-jalur potensial, afinitas ikatan, serta profil farmakokinetik  $\alpha$ -mangostin tanpa menggunakan uji hewan maupun sel. Berdasarkan hasil analisis literatur,  $\alpha$ -mangostin menunjukkan afinitas ikatan yang sangat tinggi terhadap beberapa protein target penting. Informasi lebih lanjut terkait uji *in silico* disajikan dalam bentuk Tabel 2.

**Tabel 2.** Potensi Farmakologis Buah Manggis Melalui Uji *In silico*

| Referensi                          | Efek Farmakologi | Jenis Studi                | Model Pengujian                                  | Outcome                                                                                                                                   |
|------------------------------------|------------------|----------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Rivaldo & Chandra, 2024)          | Antikanker       | <i>In silico</i>           | <i>Molecular docking, KEGG dan GO enrichment</i> | Afinitas tinggi terhadap AKT1, CTNNB1, HSP90AA1, berperan pada jalur apoptosis dan fosforilasi protein, profil <i>drug-likeness</i> baik. |
| (Fristiohady <i>et al.</i> , 2024) | Antikanker       | <i>In silico</i>           | <i>Molecular docking, dynamic simulation</i>     | Afinitas dan stabilitas tinggi terhadap MMP-1, berpotensi menghambat metastasis pada kanker kulit.                                        |
| (Wang <i>et al.</i> , 2025)        | Antikanker       | <i>In silico, In vitro</i> | <i>Molecular docking, molecular dynamics</i>     | $\alpha$ -Mangostin berpotensi sebagai agen antikanker NSCLC dengan mekanisme melalui jalur EGFR/STAT3.                                   |
| (Xue <i>et al.</i> , 2024)         | Antiinflamasi    | <i>In silico</i>           | <i>Network pharmacology</i>                      | Afinitas tinggi terhadap HSP90AA1 (-126,22 kcal/mol) berpotensi menghambat aktivitas protein yang terlibat dalam respons inflamasi.       |
| (Xue <i>et al.</i> , 2024)         | Antihipertensi   | <i>In silico</i>           | <i>Molecular docking</i>                         | Normalisasi ekspresi gen proinflamasi dan protektif vaskular berkontribusi pada perbaikan fungsi pembuluh darah dan                       |

**Lanjutan Tabel 2.** Potensi Farmakologis Buah Manggis Melalui Uji *In silico*

| Referensi                    | Efek Farmakologi | Jenis Studi      | Model Pengujian          | <i>Outcome</i>                                                                                              |
|------------------------------|------------------|------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                  |                  |                          | pengendalian tekanan darah.                                                                                 |
| (Usman <i>et al.</i> , 2021) | Antidiabetik     | <i>In silico</i> | <i>Molecular docking</i> | Afinitas ikatan tinggi terhadap $\alpha$ -glukosidase mendukung mekanisme antidiabetik $\alpha$ -Mangostin. |

Berdasarkan pada tabel 2, pendekatan *in silico* mendukung dan memperluas validitas farmakologis  $\alpha$ -mangostin yang telah diamati secara eksperimental. Terkait aktivitas antikanker, pendekatan *in silico* menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin memiliki afinitas tinggi terhadap target-target penting kanker seperti AKT1 dan CTNNB1 (Rivaldo & Chandra, 2024), serta MMP-1 (Fristiohady *et al.*, 2024). Dalam studi Rivaldo & Chandra (2024),  $\alpha$ -mangostin berperan dalam jalur apoptosis dan fosforilasi protein. Sedangkan Fristiohady *et al.* (2024), menyoroti potensi penghambatan metastasis kanker kulit. Hasil ini diperkuat oleh simulasi dinamika molekuler dan analisis energi pengikatan, menjadikan  $\alpha$ -mangostin sebagai kandidat terapi antimetastasis dan apoptotik. Secara kolektif, data *in silico* menguatkan peran molekuler  $\alpha$ -mangostin sebagai inhibitor jalur kanker kritis.

Dilihat dari sisi aktivitas antiinflamasi dan antihipertensi, penelitian oleh Xue *et al.* (2024), menegaskan bahwa  $\alpha$ -mangostin berikatan kuat dengan target seperti HSP90AA1, TNF, dan SIRT1, yang berkaitan erat dengan jalur inflamasi dan proteksi vaskular. Analisis *network pharmacology* dan *molecular docking* memperlihatkan bahwa  $\alpha$ -mangostin bekerja sebagai agen multitarget. Mekanisme ini konsisten dengan hasil *in vivo* mereka dan mendukung strategi desain fitofarmaka berbasis *multi-targeted therapy* untuk penyakit kardiovaskular.

Selain itu, Wang *et al.* (2025), mengintegrasikan pendekatan *in vitro* dan *in silico* untuk mengevaluasi  $\alpha$ -mangostin terhadap kanker paru NSCLC yang bermutasi EGFR T790M. Studi ini menunjukkan penghambatan EGFR/STAT3 baik secara eksperimen maupun simulasi molekuler. Dengan demikian, studi ini mengonfirmasi sinergi validasi eksperimental dan *in silico*, serta mendemonstrasikan bahwa  $\alpha$ -mangostin memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi spesifik mutasi.

Usman *et al.* (2021), memodelkan  $\alpha$ -mangostin (MGN) berikatan dengan enzim  $\alpha$ -glukosidase menggunakan metode *molecular docking*. Hasilnya menunjukkan bahwa MGN pas dengan stabil di sisi aktif enzim, membentuk interaksi hidrofobik dengan residu Phe152, Phe153, Leu171, Leu213, dan Asn237, serta ikatan hidrogen dengan Arg308. Interaksi ini diperkirakan menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase, sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan membantu mengontrol kadar gula darah.

Berdasarkan sintesis berbagai studi yang dikaji,  $\alpha$ -mangostin terbukti memiliki efek farmakologis yang konsisten dan signifikan, mencakup aktivitas antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan antidiabetik. Efektivitasnya didukung oleh data *in vitro* dan *in vivo* yang menunjukkan mekanisme kerja molekuler yang jelas, seperti penghambatan jalur PI3K/AKT, NF- $\kappa$ B, dan TGF- $\beta$ 1/Smad, serta peningkatan ekspresi gen protektif. Validasi *in silico* semakin memperkuat bukti biologis melalui afinitas ikatan tinggi terhadap target-target terapeutik utama. Keunggulan  $\alpha$ -mangostin juga terletak pada

kemampuannya diformulasikan dalam sistem penghantaran modern, yang meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas senyawa secara signifikan. Konsistensi hasil antarpendekatan metodologis menunjukkan bahwa potensi terapeutik  $\alpha$ -mangostin tidak hanya bersifat teoretis, tetapi dapat dijustifikasi secara ilmiah untuk pengembangan fitofarmaka multitarget yang aplikatif. Meskipun masih diperlukan uji klinis pada manusia, bukti pra klinis yang kuat dan berulang menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin merupakan kandidat strategis dalam pengembangan terapi berbasis bahan alam yang aman, efektif, dan relevan bagi kebutuhan kesehatan masyarakat modern.

#### **4. KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil telaah terhadap berbagai studi *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico*,  $\alpha$ -mangostin menunjukkan potensi farmakologis yang signifikan sebagai antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan antidiabetik. Senyawa ini bekerja melalui beragam mekanisme, termasuk penghambatan mediator inflamasi, perlindungan sel dari stres oksidatif, regulasi tekanan darah, serta induksi apoptosis dan penghambatan metastasis sel kanker. Keseluruhan temuan ini mengimplikasikan bahwa  $\alpha$ -mangostin memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai kandidat terapeutik multiguna di berbagai bidang medis. Namun, diperlukan pengembangan formulasi yang meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitasnya, serta uji klinis untuk memastikan efektivitas dan keamanannya pada manusia. Penelitian lanjutan juga disarankan untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler lebih spesifik dan memanfaatkan pendekatan bioteknologi untuk optimalisasi produksi dan penghantaran.

#### **SARAN**

*Review* ini memiliki keterbatasan pada rentang waktu literatur yang dikaji, yaitu hanya mencakup artikel dalam lima tahun terakhir. Hal ini membatasi cakupan perspektif jangka panjang, meskipun memberikan keunggulan dalam menyajikan data yang relevan. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan agar mencakup literatur dengan rentang waktu yang lebih luas serta mempertimbangkan pendekatan sistematis dan naratif guna memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif terhadap topik yang dibahas.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana yang telah memberikan kesempatan serta fasilitas dalam pelaksanaan kegiatan Workshop dan Seminar Nasional Farmasi (WSNF). Dukungan ini sangat berarti dalam mendorong pengembangan kemampuan akademik dan penulisan ilmiah bagi penulis. Ucapan terima kasih secara khusus ditujukan kepada rekan-rekan kelompok penulisan yang telah bekerja sama dengan penuh semangat, berdiskusi secara aktif, dan saling mendukung selama proses penyusunan artikel ini sehingga penyusunan artikel dapat berjalan dengan baik. Kolaborasi yang baik dan komitmen bersama menjadi faktor penting dalam tersusunnya karya ilmiah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alamoudi, A. J., Badr-Eldin, S. M., Ahmed, O. A. A., Elbehairi, S. E. I., Alfaifi, M. Y., Asfour, H. Z., Mohamed, G. A., Ibrahim, S. R. M., Abdel-Naim, A. B., I., & Abdallah, H. M. (2024).  $\alpha$ -mangostin-phytosomes as a plausible nano-vesicular approach for enhancing cytotoxic activity on skov-3 ovarian cancer cells. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10, 143. <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00718-x>.
- Fristiohady, A., Arfan, A., Asasutjarit, R., Haruna, L. A., Purnama, L. M. J., Sahidin, I., Malik, F., Kirana, R. M., Kardin, L., Idrus, L. S., & Malaka, M. H. (2024). Mechanism of alpha mangosteen as an inhibitor of matrixmetalloproteinase-1 in skin cancer: *In-Silico Study*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10, 1. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.505>.
- Hariance, R., Paloma, C., Raesi, S., & Putri, A. (2023). Identifikasi sumber risiko produksi manggis di kampung Tematik Pauh Kota Padang. *Jurnal Agri Sains*, 7, 2. <https://doi.org/10.36355/jas.v7i2.1217>
- Nauman, M. C., & Johnson, J. J. (2022). The purple mangosteen (*Garcinia mangostana*): defining the anticancer potential of selected xanthenes. *HHS Public Access*, 2022, 175, doi:10.1016/j.phrs.2021.106032.
- Prajayanti, N. K. D., Arlen, V., Namba, G. A. S., Basule, V., Esmeralda, F., Wea, V., Utomo, L. S., & Djunarko, I. (2022). Manfaat manggis (*Garcinia mangostana*) sebagai antioksidan. *Jurnal Current Pharmaceutical Sciences (JCPS)*, 6(1): 540-549. [journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps](http://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps)
- Rivaldo, A. A., & Chandra, F. (2024). Potential target and mechanism exploration from  $\alpha$ -mangostin against triple-negative breast cancer: an *in silico* study. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 15, 3. [https://doi.org/10.4103/japtr.japtr\\_49\\_24](https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_49_24).
- Silalahi, M. (2021). Manfaat dan bioaktivitas dari manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Bioedukasi: Jurnal Pendidikan Biologi*, 12, 1. <http://dx.doi.org/10.24127/bioedukasi.v12i1.3752>.
- Suhandi, A., Nur, A., Syahputra, R., & Fitriani, L. (2025). Propolis-based nanostructured lipid carrier of  $\alpha$ -mangostin for promoting diabetic wound healing in alloxan-induced mice. *Journal of Inflammation Research*, 2025, 18. <https://doi.org/10.2147/jir.s525243>.
- Tangsuksan, M., Kerdchoechuen, O., & Srichana, T. (2022). Antimicrobial and anti-inflammatory effects of  $\alpha$ -mangostin soluble film. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 12, 2. [https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD\\_222\\_21](https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_222_21).
- Tangsuksan, M., Pitchakarn, P., Kerdchoechuen, O., & Srichana, T. (2021). Mucoadhesive film containing  $\alpha$ -mangostin shows potential role in oral cancer treatment. *BMC Oral Health*, 21, 1. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01845-0>.
- Usman, F., Shah, H. S., Zaib, S., Manee, S., Mudassir, J., Khan, A., Batiha, G. E.-S., Abualnaja, K. M., Alhashmialameer, D., & Khan, I. (2021). Fabrication and biological assessment of antidiabetic  $\alpha$ -mangostin loaded nanosponges: *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies. *Molecules*, 26, 21. <https://doi.org/10.3390/molecules26216633>.
- Wang, J., Xian, J., Zhang, R., Wang, Z., Zhang, S., Zhao, D., Sheng, J., & Sun, P. (2025).  $\alpha$ -mangostin exhibits antitumor activity against nci-h1975 cells via the egfr/stat3

- pathway: an experimental and molecular simulation study. *Molecules*, 2025, 30. <https://doi.org/10.3390/molecules30061294>.
- Xu, Y., Wu, J., Gao, L., Lin, H., Yang, Z., Liu, X., & Niu, Y. (2024).  $\alpha$ -Mangostin reduces hypertension in spontaneously hypertensive rats and inhibits EMT and fibrosis in Ang II-induced HK-2 cells. *International Journal of Medical Sciences*, 21, 9. <https://doi.org/10.7150/ijms.94236>.
- Xue, Q. Liu, C., & Li, Y. (2024). Decoding the anti-hypertensive mechanism of  $\alpha$ -mangostin based on network pharmacology, molecular docking and experimental validation. *Molecular Medicin*, 30, 234. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-01001-8>.

## Tinjauan Naratif

# **Review: Uji Aktivitas Antibiofilm dan Antibakteri dari Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.)**

Ni Komang Ayu Jasri<sup>1</sup>, Ni Putu Eka Leliqia<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
ayujasri50@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
eka\_leliqia@unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**– Tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu sumber bahan alam yang berpotensi memiliki aktivitas farmakologi. Tujuan dari artikel ini adalah untuk meninjau dan menganalisis berbagai penelitian mengenai aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari berbagai bagian tanaman mangga, termasuk kulit, biji, dan daun, beserta kandungan fitokimianya. Metode yang digunakan berupa *literature review* terhadap publikasi ilmiah relevan yang diperoleh melalui pencarian di Google Scholar. Artikel yang dianalisis merupakan data sekunder dari 18 artikel ilmiah (*original article*) yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi, yaitu penelitian mengenai aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari ekstrak bagian tanaman mangga. Parameter yang dikaji mencakup konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi bunuh minimum (KBM), serta nilai *minimum biofilm inhibitory concentration* (MBIC), dan *minimum biofilm eradication concentration* (MBEC) ekstrak tanaman mangga terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari biji dan daun mangga memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri serta mencegah pembentukan biofilm. Simpulan dari tinjauan ini menegaskan bahwa *Mangifera indica* L. memiliki potensi sebagai kandidat sumber antibakteri dan antibiofilm alami, serta berpeluang untuk dikembangkan sebagai alternatif pengembangan obat dalam penelitian lebih lanjut.

**Kata Kunci**– Antibakteri, Antibiofilm, Fitokimia, *Mangifera indica* L.

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi menjadi salah satu permasalahan serius dalam dunia kesehatan. Infeksi terjadi akibat gangguan yang ditimbulkan oleh mikroorganisme patogen dan memicu kerusakan jaringan serta menimbulkan gejala klinis pada tubuh penderitanya. Mikroorganisme penyebab infeksi umumnya berasal dari kelompok bakteri, jamur, virus, dan protozoa (Simanjuntak & Rahmiati, 2021). Mikroorganisme bakteri memiliki ukuran mikroskopis dan secara umum dibedakan menjadi dua tipe utama, yaitu Gram positif dan Gram negatif. Kedua kelompok ini merupakan penyebab infeksi yang paling umum ditemukan dalam berbagai masalah kesehatan (Ratnasari, 2018). Banyak kasus infeksi kronis menjadi semakin sulit diatasi akibat kemampuan bakteri membentuk struktur biofilm. Struktur ini berfungsi sebagai pelindung tambahan yang membuat bakteri lebih tahan terhadap berbagai tekanan lingkungan yang merugikan. Dalam kondisi ini, bakteri mampu membentuk biofilm sebagai strategi bertahan hidup agar dapat menempel kuat pada permukaan jaringan. Biofilm memiliki daya lekat yang tinggi dan mampu bertahan terhadap gaya gesek berulang sehingga bakteri tidak mudah terbawa oleh aliran darah maupun cairan tubuh (Rabin *et al.*, 2015). Komponen utama penyusun biofilm adalah Substansi Polimerik Ekstraseluler (SPE), yaitu matriks polimer dengan berat molekul tinggi yang disekresikan oleh bakteri ke sekelilingnya. Matriks SPE yang berada di bagian dalam biofilm dapat menghalangi penetrasi agen antimikroba sehingga

memperkecil efektivitasnya. Biofilm juga dapat meningkatkan densitas sel, membatasi mobilitas bakteri, dan menciptakan kondisi yang mendukung transfer *environmental Deoxyribonucleic acid* (eDNA) secara konjugasi. Proses ini berkontribusi terhadap penyebaran gen yang mengatur resistensi terhadap antibiotik (Muzny & Schwebke, 2015).

Terapi infeksi bakteri secara farmakologi umumnya mengandalkan pemberian antibiotik yang disesuaikan dengan jenis bakteri penyebabnya. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan timbulnya resistensi antimikroba. Upaya mengatasi resistensi bakteri dapat dilakukan dengan memanfaatkan senyawa antibakteri yang bersumber dari bahan alam. Antibakteri adalah senyawa yang berfungsi menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri patogen melalui gangguan terhadap proses metabolisme bakteri, tanpa menimbulkan efek merugikan bagi penderitanya (Ratnasari, 2018). Salah satu tanaman yang dipercaya memiliki khasiat farmakologi yaitu tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) yang tergolong dalam famili Anacardiaceae. Hampir seluruh bagian tanaman mangga mulai dari biji, buah, kulit buah, batang, dan daunnya dapat digunakan untuk pengobatan. Salah satunya untuk membantu meredakan berbagai penyakit infeksi seperti diare, disentri kronis, infeksi saluran kemih, dan bisul (Sunari *et al.*, 2025). Potensi ini didukung berdasarkan hasil uji fitokimia pada daun mangga yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti mangiferan, flavonoid, alkaloid, steroid, polifenol, tanin, dan saponin yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Dugaan mekanisme kerjanya sebagai antibakteri meliputi penghambatan pembentukan dinding sel, kerusakan membran sel, gangguan terhadap sintesis protein, serta interferensi pada proses biosintesis asam nukleat. Keberadaan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak mangga juga berpotensi menghambat pembentukan biofilm bakteri (Hepziba *et al.*, 2023).

*Literature review* ini bertujuan untuk menganalisis hasil penelitian yang berkaitan dengan aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari tanaman *Mangifera indica* L. Pembahasan difokuskan pada bagian tanaman yang digunakan, metode serta pelarut ekstraksi, parameter uji yang diterapkan, dan efektivitas ekstrak terhadap berbagai bakteri patogen. Analisis data dari berbagai sumber dalam penyusunan *literature review* ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai potensi tanaman mangga sebagai sumber agen antibakteri dan antibiofilm alami, serta menjadi dasar bagi pengembangan obat yang dapat dimanfaatkan dalam penelitian selanjutnya.

## 2. METODE

Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel *review* ini dilakukan dengan mengkaji data sekunder dari berbagai publikasi ilmiah terkait aktivitas antibakteri dan antibiofilm tanaman *Mangifera indica* L. beserta fitokimia senyawa bioaktif yang terkandung. Parameter yang dikaji mencakup konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi bunuh minimum (KBM), *minimum biofilm inhibitory concentration* (MBIC), dan *minimum biofilm eradication concentration* (MBEC) dari ekstrak tanaman mangga. Seluruh sumber pustaka terkait data dalam penulisan artikel *review* berasal dari *original* artikel yang ditelusuri melalui *website* Google Scholar. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci antibakteri, antibiofilm, fitokimia, dan *Mangifera indica* L. Pemilihan literatur dilakukan secara manual melalui peninjauan topik, metode penelitian, dan temuan yang dipublikasikan. Kriteria inklusi meliputi studi yang membahas aktivitas antibakteri dan antibiofilm tanaman mangga, serta data

kandungan fitokimia dari berbagai bagian tanaman mangga. Artikel yang dianalisis juga merupakan publikasi berbahasa Inggris yang diterbitkan pada rentang tahun 2015 hingga 2020 dan tersedia dalam bentuk *full text*. Sementara itu, artikel yang tidak relevan dengan kata kunci, tidak tersedia dalam teks lengkap, dan artikel yang berupa ulasan atau *review* dikecualikan. Sebanyak 18 artikel memenuhi kriteria dan diseleksi berdasarkan keterkaitan langsung dengan topik, kualitas jurnal, serta aksesibilitas data. Sebagian besar jurnal ilmiah yang digunakan telah terindeks dalam basis data Scopus, dengan klasifikasi Schimago terdiri dari 6 jurnal kuartil Q1, 5 jurnal Q2, 3 jurnal Q3, dan 3 jurnal Q4. Sementara terdapat 1 jurnal yang terindeks dalam basis data SINTA 3. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara kualitatif dan ditabulasi berdasarkan parameter yang relevan.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) dikenal mengandung berbagai senyawa fitokimia dengan potensi bioaktivitas yang tinggi pada setiap bagian tanamannya. Pembahasan ini akan difokuskan untuk mengevaluasi kandungan senyawa fitokimia tersebut terhadap aktivitas antibakteri dan antibiofilmnya. Penjelasan menitikberatkan pada senyawa-senyawa bioaktif yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri serta mencegah pembentukan biofilm sebagai salah satu strategi pengendalian infeksi mikroba.

#### 3.1. Kandungan Fitokimia Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.)

Tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) dikenal memiliki potensi sebagai obat herbal karena mengandung berbagai metabolit sekunder yang berkhasiat (Nugraha *et al.*, 2017). Senyawa fenolik menjadi salah satu kelompok utama yang banyak ditemukan, baik pada daun, biji, buah, maupun kulit batang pada tanaman mangga. Keberhasilan proses ekstraksi dalam menghasilkan senyawa bioaktif sangat bergantung pada metode dan pelarut yang digunakan. Pemilihan metode ekstraksi yang sesuai akan membantu meningkatkan kuantitas dan kualitas senyawa yang diperoleh. Selain itu, jenis pelarut turut menentukan kemampuan penarikan senyawa aktif, karena setiap pelarut memiliki tingkat polaritas berbeda yang memengaruhi efektivitas pelarutan terhadap senyawa tertentu (Ningrum *et al.*, 2024). Ekstraksi senyawa fitokimia dari tanaman mangga dilakukan dengan berbagai metode dan pelarut, yang masing-masing memberikan profil kandungan berbeda. Tabel 1 menunjukkan kandungan fitokimia yang dihasilkan dari berbagai bagian tanaman mangga termasuk kulit buah, biji dan daun. Variasi pelarut seperti etanol, butanol, kloroform, etil asetat, metanol, dan air mempengaruhi komposisi senyawa bioaktif yang dihasilkan. Pelarut polar seperti etanol dan air cenderung mengekstraksi senyawa seperti fenol, flavonoid, dan tanin, sedangkan pelarut non polar seperti kloroform dan semi-polar seperti etil asetat lebih efektif melarutkan alkaloid, steroid, terpenoid, dan kumarin. Hal ini sejalan dengan prinsip polaritas, di mana pelarut akan melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang serupa (Maslukhah *et al.*, 2016).

Metode ekstraksi yang diterapkan dalam pengolahan tanaman mangga sangat berperan dalam menentukan jenis serta jumlah senyawa fitokimia yang berhasil diperoleh. Jika merujuk pada data yang ditampilkan dalam Tabel 1, metode maserasi tampak lebih sering digunakan dibandingkan teknik lainnya seperti sokletasi atau dekokta. Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut pada suhu ruang sambil sesekali diaduk. Teknik ini tidak memerlukan alat rumit dan cocok untuk menjaga kestabilan senyawa yang sensitif terhadap panas. Proses maserasi berlangsung ketika pelarut menembus

sel tanaman dan melarutkan metabolit sekunder, yang kemudian terdifusi ke luar sel mengikuti perbedaan konsentrasi hingga tercapai kesetimbangan (Setiawan *et al.*, 2017). Sementara itu, ekstraksi dengan metode dekokta menggunakan air sebagai pelarut mampu menghasilkan senyawa khas seperti azadirachtin, nimbins, *gallic acid*, dan limonoid (Rana *et al.*, 2023). Perbedaan ini menunjukkan bahwa pemilihan pelarut dan metode ekstraksi merupakan faktor penting yang menentukan konsentrasi senyawa bioaktif yang diperoleh dari tanaman mangga. Pertimbangan penggunaan maserasi dan metode ekstraksi lainnya perlu dilakukan berdasarkan tujuan ekstraksi dan sifat senyawa yang ingin diisolasi.

Bagian tanaman juga memengaruhi kandungan senyawa yang berhasil terekstraksi. Berdasarkan data, daun mangga merupakan bagian yang paling sering dimanfaatkan dalam proses ekstraksi. Hal ini disebabkan oleh ketersediaannya yang melimpah sepanjang tahun, mudah diperoleh, serta tidak bergantung pada musim panen. Berbeda dengan biji, kulit, atau batang mangga yang hanya tersedia setelah panen buah, bagian daun dapat dipanen kapan saja tanpa merusak kelangsungan hidup tanaman. Selain itu, secara kuantitas daun juga lebih mudah dikumpulkan dalam jumlah besar dan lebih praktis dalam proses pengolahan. Umumnya daun mangga juga memiliki struktur fisik yang tipis dan kadar air yang relatif rendah memungkinkan proses pengeringan berlangsung lebih cepat dan efisien, sehingga mempercepat pembuatan simplisia dan mendukung kelancaran proses ekstraksi. Jika dilihat dari segi efektivitas, daun mangga mengandung berbagai senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antimikroba yang cukup signifikan, sehingga menjadikannya bahan yang ideal dalam pembuatan sediaan ekstrak untuk tujuan terapeutik (Setiawan *et al.*, 2017).

**Tabel 1.** Kandungan Fitokimia pada Ekstrak Tanaman Mangga

| Pengekstraksi | Metode Ekstraksi | Kandungan Fitokimia                                                                                                                                                   | Pustaka                         |
|---------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Kulit Mangga  |                  |                                                                                                                                                                       |                                 |
| Etanol        | Maserasi         | Tanin, flavonoid, fenolik, glikosida, kumarin.                                                                                                                        | (El-Sayed <i>et al.</i> , 2025) |
| Butanol       |                  | Tanin, flavonoid, fenolik.                                                                                                                                            |                                 |
| Kloroform     |                  | Steroid, terpenoid, alkaloid.                                                                                                                                         |                                 |
| Etil Asetat   |                  | Alkaloid, tanin, flavonoid, steroid, fenolik, glikosida, kumarin, terpenoid.                                                                                          |                                 |
| Biji Mangga   |                  |                                                                                                                                                                       |                                 |
| Metanol       | Maserasi         | Tanin, flavonoid, dan alkohol diterpen, termasuk senyawa seperti 2(3H)-Furanon, 3-(15-heksadeskinilidena)-dihidro-4-hidroksi-5-metil-,4R-(3E,4 $\alpha$ ,5 $\beta$ ). | (Lavan & Athiappan, 2024)       |
| Etanol        | Maserasi         | Saponin, alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, terpenoid, quinon, steroid.                                                                                               | (Mavanza <i>et al.</i> , 2023)  |
| Daun Mangga   |                  |                                                                                                                                                                       |                                 |
| Etanol 70%    | Maserasi         | Alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan glikosida.                                                                                   | (Soesanto <i>et al.</i> , 2023) |
| Etanol        | Sokletasi        | Karbohidrat, protein, asam amino, saponin, fenolik, tanin, sterol, dan glikosida.                                                                                     | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017)  |

**Lanjutan Tabel 1.** Kandungan Fitokimia pada Ekstrak Tanaman Mangga

| Pengekstraksi | Metode Ekstraksi | Kandungan Fitokimia                                                                                                          | Pustaka                        |
|---------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Etanol        | Maserasi         | Alkaloid, tanin, flavonoid, leukoantosianin, antosianin, turunan kuinon, senyawa pereduksi, glikosida.                       | (Mathias <i>et al.</i> , 2022) |
| Air           | Dekokta          | Azadirachtin, nimbin, flavonoid, alkaloid, fenol, steroid, asam galat, saponin, limonoid, nimbosterol, tanin, dan polifenol. | (Rana <i>et al.</i> , 2023)    |
| Air           | Dekokta          | Alkaloid, tanin, flavonoid, antosianin, turunan kuinon, musilago, senyawa pereduksi, kumarin, glikosida.                     | (Mathias <i>et al.</i> , 2022) |

### 3.2. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif

Tanaman mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat herbal karena mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antimikroba. Berdasarkan hasil studi yang telah dikaji pada Tabel 2. dan Tabel 3. ekstrak dari berbagai bagian tanaman mangga menunjukkan potensi aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap bakteri baik pada Gram positif maupun Gram negatif. Aktivitas ini ditentukan melalui parameter konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi bunuh minimum (KBM), dan diameter zona hambat. Hasil menunjukkan aktivitas antibakteri pada Gram positif dari ekstrak tanaman mangga lebih banyak memberikan penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Secara umum, hal ini berkaitan dengan struktur dinding sel bakteri Gram positif yang terdiri atas lapisan peptidoglikan tebal tanpa adanya membran luar, sehingga memudahkan penetrasi senyawa aktif dari ekstrak tanaman. Lapisan tersebut terutama tersusun dari polisakarida seperti peptidoglikan, asam teikoat, dan asam teikuronat, yang secara kimia lebih rentan mengalami denaturasi dibandingkan lapisan luar pada bakteri Gram negatif yang mengandung fosfolipid. Struktur dinding *S. aureus* juga bersifat kompak dan mengandung hingga 50% peptidoglikan, sehingga membuatnya lebih sensitif terhadap tekanan kimia dari senyawa bioaktif dalam ekstrak daun dan biji mangga (Hamidah *et al.*, 2019). Sementara itu, struktur dinding sel bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* terdiri dari lapisan peptidoglikan yang tipis, dengan jumlah satu hingga lebih dari 20 lapisan, serta dilapisi oleh membran luar. Dinding sel bakteri ini cenderung lebih sensitif terhadap tekanan fisik, termasuk paparan antibiotik atau senyawa antibakteri karena kandungan peptidoglikannya yang rendah dan tidak memiliki asam teikoat. Salah satu senyawa aktif yang berperan penting dalam mekanisme antibakteri adalah flavonoid. Senyawa ini menghambat pertumbuhan bakteri melalui beberapa mekanisme, seperti dengan merusak struktur dinding sel, menginaktivasi enzim, mengganggu fungsi adhesin, serta merusak membran sel bakteri. Struktur cincin beta dan gugus hidroksil (-OH) yang dimiliki flavonoid diduga berperan penting dalam menunjang aktivitas antibakterinya (Nugraha *et al.*, 2017).

Proses ekstraksi digunakan untuk memisahkan senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman. Keberhasilan ekstraksi sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti bagian tanaman yang diekstrak, tipe pelarut yang digunakan, serta teknik ekstraksi yang diterapkan.

Jika dilihat dari perbandingan pelarut yang digunakan, pelarut etanol menunjukkan efektivitas paling tinggi baik pada ekstrak biji maupun daun mangga. Hal ini terlihat dari zona hambat yang paling besar yaitu mencapai 23 mm pada ekstrak biji dan 17,2 mm pada ekstrak daun terhadap *S. aureus*. Selain itu, etanol sebagai pelarut dalam maserasi juga menghasilkan nilai KHM yang paling rendah (1,95 µg/mL) dibandingkan pelarut lain, yang menunjukkan konsentrasi kecil sudah cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Petroleum eter juga memberikan hasil yang cukup tinggi (17,8 mm), namun nilai KHM justru lebih tinggi (1.000 µg/mL), yang menandakan efektivitasnya kurang optimal dibandingkan etanol. Pengekstraksi metanol baik melalui maserasi maupun sokletasi menghasilkan zona hambat yang lebih rendah (sekitar 14 mm), sementara air sebagai pelarut menunjukkan aktivitas paling lemah dengan zona hambat terendah (12,8 mm) dan KHM tertinggi (1.000 µg/mL). Analisis ini menunjukkan bahwa pelarut semi-polar seperti etanol lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa aktif antibakteri, terutama terhadap bakteri Gram positif dibandingkan pelarut polar kuat (air) atau pelarut non polar (petroleum eter). Efektivitas ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuan etanol melarutkan berbagai jenis senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenol yang berperan penting dalam aktivitas antibakteri. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Prayitno *et al.* (2016), menyatakan bahwa etanol mampu melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran rendah hingga tinggi, termasuk senyawa fenolik. Hal ini disebabkan oleh keberadaan gugus hidrogen dalam etanol yang dapat membentuk ikatan dengan gugus hidroksil, sehingga meningkatkan kelarutan senyawa fenolik. Selain itu, etanol juga mampu menembus membran sel tanaman dengan baik, sehingga memudahkan proses ekstraksi. Polaritas etanol yang hampir setara dengan senyawa fenolik menjadikannya pelarut yang efektif dalam mengekstrak senyawa tersebut dari bahan tanaman. Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi didasarkan pada kesesuaian sifat kimia antara pelarut dan senyawa target, hal ini sesuai dengan prinsip *like dissolve like* di mana senyawa akan lebih mudah larut dalam pelarut yang memiliki tingkat polaritas serupa. Senyawa fenolik umumnya bersifat semi-polar hingga polar, sehingga pelarut yang ideal untuk mengekstraknya adalah pelarut yang memiliki polaritas menengah hingga tinggi (Padmawati *et al.*, 2020).

Variasi metode ekstraksi yang diterapkan pada tanaman mangga juga dapat memberikan perbedaan konsentrasi senyawa aktif dalam hasil ekstrak, karena tiap metode memiliki efisiensi dan kemampuan pelarutan yang berbeda dalam mengekstrak senyawa bioaktif dari jaringan tanaman. Perbedaan senyawa aktif yang dihasilkan tersebut dapat memengaruhi aktivitas antibakteri sehingga menghasilkan nilai KHM yang berbeda-beda. Berdasarkan data pada tabel menunjukkan proses ekstraksi dengan metode maserasi memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan sokletasi, terutama pada pelarut etanol. Hal ini diperkuat dengan nilai efektivitas ekstrak maserasi yang lebih tinggi dibandingkan sokletasi, sebagaimana terlihat pada zona hambat terbesar yang dihasilkan oleh ekstrak biji mangga menggunakan etanol melalui maserasi terhadap *S. aureus*, yaitu sebesar 23,0 mm (Sadiea *et al.*, 2024), sementara ekstrak etanol melalui sokletasi hanya menghasilkan zona hambat 16,4 mm (Mahalik *et al.*, 2017). Metode maserasi dan sokletasi memiliki perbedaan dalam tahapan pelaksanaannya. Maserasi dilakukan tanpa pemanasan atau pada suhu ruang, sementara sokletasi melibatkan pemanasan hingga suhu sekitar 80°C selama proses ekstraksi berlangsung. Proses pemanasan berulang dalam sokletasi dapat menyebabkan suhu ekstraksi melebihi ambang optimal. Pada kondisi tersebut, senyawa fenolik yang terdapat dalam bahan tanaman berisiko mengalami

degradasi atau kerusakan. Meskipun kenaikan suhu hingga sekitar 45°C dalam waktu terbatas dapat meningkatkan kelarutan total fenol karena pelarut bekerja lebih efisien menarik senyawa kimia dari bahan, namun jika suhu dan durasi melebihi batas optimal yakni di atas 45°C dan lebih dari 20 menit penurunan kandungan fenol dapat terjadi. Hal ini disebabkan oleh tercapainya titik ekuilibrium ekstraksi, di mana senyawa fenol dari permukaan dan bagian dalam bahan sudah tidak dapat lagi ditarik secara efektif oleh pelarut, bahkan berpotensi rusak karena panas berlebih (Ningrum *et al.*, 2024). Sementara pada ekstraksi dengan maserasi dilakukan dengan merendam sampel tanaman dalam pelarut organik pada suhu ruang. Selama proses ini, pelarut akan menembus jaringan tanaman dan perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel memicu terganggunya keseimbangan osmotik. Hal ini menyebabkan senyawa metabolit sekunder yang berada di dalam sel terdifusi keluar dan terlarut dalam pelarut. Sehingga metode maserasi digunakan untuk mempertahankan integritas senyawa bioaktif dan menghasilkan aktivitas antibakteri yang lebih efektif (Widiastuti *et al.*, 2023).

**Tabel 2.** Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Positif

| Ekstrak     | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                             | Parameter Inhibisi |             |                  | Ref                            |
|-------------|------------------|-------------------------------------------|--------------------|-------------|------------------|--------------------------------|
|             |                  |                                           | KHM (µg/mL)        | KBM (µg/mL) | Zona Hambat (mm) |                                |
| Biji Mangga |                  |                                           |                    |             |                  |                                |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i>              | -                  | -           | 23,0             | (Sadiea <i>et al.</i> , 2024)  |
|             |                  | <i>Bacillus cereus</i>                    | -                  | -           | ±20              |                                |
| Daun Mangga |                  |                                           |                    |             |                  |                                |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Streptococcus pyogenes</i>             | 50.000             | 150.000     | 9,80± 0,14       | (Saliem, 2018)                 |
|             |                  | <i>Enterococcus faecalis</i>              | 50.000             | 150.000     | 8,20± 0,17       |                                |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) | 1,95               | -           | 17,2± 0,9        | (Nguyen <i>et al.</i> , 2024)  |
|             |                  | <i>Bacillus cereus</i> (ATCC 11778)       | 7,81               | -           | 17,2± 0,9        |                                |
|             |                  | <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633)      | 15,63              | -           | 17,2± 0,9        |                                |
| Etanol      | Sokletasi        | <i>Staphylococcus aureus</i>              | 800                | -           | 16,4±0,49        | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017) |
| Metanol     | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i>              | -                  | -           | 14,17±0,29       | (Maharaj <i>et al.</i> , 2022) |
| Metanol     | Sokletasi        | <i>Staphylococcus aureus</i>              | -                  | -           | 14,4 ±0,49       | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017) |
| Air         | Sokletasi        | <i>Staphylococcus aureus</i>              | 1.000              | -           | 12,8 ±0,43       | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017) |

- = data tidak ada; KHM = konsentrasi hambat minimum; KBM = konsentrasi bunuh minimum

**Lanjutan Tabel 2.** Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Positif

| Ekstrak        | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                | Parameter Inhibisi          |                             |                     | Ref                            |
|----------------|------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------------------------|
|                |                  |                              | KHM<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | KBM<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | Zona Hambat<br>(mm) |                                |
| Petroleum eter | Sokletasi        | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1.000                       | -                           | 17,8 $\pm$ 0,98     | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017) |

- = data tidak ada; KHM = konsentrasi hambat minimum; KBM = konsentrasi bunuh minimum

Hasil pada Tabel 3. menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak tanaman mangga terhadap bakteri Gram negatif menghasilkan pola yang cukup beragam antar spesies dan cenderung lebih rendah dibandingkan Gram positif. Hal ini dapat dikaitkan dengan perbedaan struktur dinding sel, di mana bakteri Gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tipis, tetapi dilindungi oleh membran luar yang tersusun atas fosfolipid dan lipopolisakarida. Struktur ini membentuk penghalang selektif terhadap senyawa asing sehingga menghambat penetrasi senyawa aktif dari ekstrak tanaman (Nugraha *et al.*, 2017). Hasil analisis menunjukkan bahwa pelarut dengan polaritas rendah hingga sedang, seperti petroleum eter cenderung lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa antibakteri aktif terhadap bakteri Gram negatif. Hal ini terlihat dari zona hambat tertinggi terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang diperoleh melalui ekstraksi sokletasi dengan petroleum eter, yaitu sebesar 22,1 mm. Selain itu, penggunaan pelarut metanol dan etanol melalui metode sokletasi maupun maserasi juga memberikan hasil baik terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, dan *Proteus mirabilis*, dengan diameter zona hambat berkisar antara 16–20 mm. Senyawa-senyawa lipofilik hasil ekstraksi dengan pelarut non polar seperti petroleum eter dinilai lebih mudah berinteraksi dan menembus lapisan membran luar bakteri Gram negatif yang tersusun atas fosfolipid dan lipopolisakarida. Selain itu, metode sokletasi yang melibatkan pemanasan berkelanjutan juga diduga berperan penting dalam meningkatkan efisiensi ekstraksi senyawa lipofilik dari jaringan tanaman (Luksta & Spalvins, 2023). Hal ini yang diduga serta memfasilitasi penetrasi senyawa tersebut terhadap struktur dinding bakteri Gram negatif.

Perbedaan efektivitas metode sokletasi antara bakteri Gram positif dan Gram negatif ini erat kaitannya dengan stabilitas termal senyawa bioaktif serta perbedaan struktur dinding sel bakteri. Senyawa fenolik dan flavonoid yang umumnya bersifat polar dan termolabil akan lebih cepat mengalami degradasi pada suhu tinggi selama proses sokletasi (Aryanti *et al.*, 2025). Sehingga untuk senyawa ini lebih efektif diekstraksi melalui metode maserasi untuk menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Sebaliknya, senyawa lipofilik seperti terpenoid, steroid, dan beberapa jenis alkaloid yang relatif stabil terhadap pemanasan lebih optimal diekstraksi melalui metode sokletasi. Senyawa-senyawa ini cenderung memiliki afinitas tinggi terhadap membran lipid sehingga lebih efektif terhadap bakteri Gram negatif, yang dinding selnya dilindungi oleh lapisan luar berupa fosfolipid dan lipopolisakarida (Nugraha *et al.*, 2017). Hanya senyawa dengan karakteristik kimia tertentu yang mampu menembus lapisan ini dan mencapai target intraseluler bakteri. Oleh karena itu, efektivitas antibakteri terhadap Gram negatif sangat dipengaruhi oleh karakteristik pelarut dan metode ekstraksi, serta kesesuaian polaritas senyawa aktif dengan struktur dinding bakteri target.

**Tabel 3.** Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Negatif

| Ekstrak     | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                              | Parameter Inhibisi |             |                  | Ref                              |
|-------------|------------------|--------------------------------------------|--------------------|-------------|------------------|----------------------------------|
|             |                  |                                            | KHM (μg/mL)        | KBM (μg/mL) | Zona Hambat (mm) |                                  |
| Biji Mangga |                  |                                            |                    |             |                  |                                  |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Acinetobacter baumannii</i>             | 8                  | -           | -                | (Zeraatkar <i>et al.</i> , 2023) |
|             |                  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>              | 16                 | -           | -                |                                  |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Escherichia coli</i>                    | -                  | -           | <10,0            | (Sadiea <i>et al.</i> , 2024)    |
|             |                  | <i>Klebsiella sp.</i>                      | -                  |             | <10,0            |                                  |
| Daun Mangga |                  |                                            |                    |             |                  |                                  |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Escherichia coli</i>                    | 100.000            | 150.000     | 6,40±0,14        | (Saliem, 2018)                   |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)       | 7,81               | -           | 14,8 ± 1,0       | (Nguyen <i>et al.</i> , 2024)    |
|             |                  | <i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 13311) | 31,3               | -           | 14,0 ± 0,5       |                                  |
|             |                  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027)  | 125                | -           | 11,8 ± 0,5       |                                  |
| Etanol 70%  | Maserasi         | <i>Porphyromonas gingivalis</i>            | 3125               | 100.000     | -                | (Soesanto <i>et al.</i> , 2023)  |
| Etanol      | Sokletasi        | <i>Escherichia coli</i>                    | 1.000              |             | 18,6±0,49        | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017)   |
|             |                  | <i>Shigella flexneri</i>                   | 1.000              | -           | 18,1±0,63        |                                  |
|             |                  | <i>Salmonella typhimurium</i>              | 800                | -           | 16,6±0,82        |                                  |
|             |                  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>              | 1.000              | -           | 18,4±0,81        |                                  |
|             |                  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>               |                    | -           | 12,6±0,81        |                                  |
|             |                  | <i>Proteus mirabilis</i>                   | 1.000              |             | 20,2±0,89        |                                  |
| Metanol     | Maserasi         | <i>Escherichia coli</i>                    |                    | -           | 18,5 ± 0,5       | (Maharaj <i>et al.</i> , 2022)   |
| Metanol     | Sokletasi        | <i>Escherichia coli</i>                    | 800                |             | 16,2±0,41        | (Mahalik <i>et al.</i> , 2017)   |
|             |                  | <i>Shigella flexneri</i>                   | 1.000              | -           | 17,2±0,75        |                                  |
|             |                  | <i>Salmonella typhimurium</i>              | 800                | -           | 20,4±0,7         |                                  |
|             |                  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>              | 1.000              | -           | 18,2±0,75        |                                  |
|             |                  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>               |                    |             | 11,6±0,84        |                                  |
|             |                  | <i>Proteus mirabilis</i>                   | 1.000              | -           | -                |                                  |
|             |                  | <i>Shigella flexneri</i>                   | 1.000              | -           | -                |                                  |

- = data tidak ada; KHM = konsentrasi hambat minimum; KBM = konsentrasi bunuh minimum

**Lanjutan Tabel 3.** Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Negatif

| Ekstrak        | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                 | Parameter Inhibisi          |                             |                     | Metode Ekstraksi                     |
|----------------|------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------------------------------|
|                |                  |                               | KHM<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | KBM<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | Zona Hambat<br>(mm) |                                      |
| Air            | Sokletasi        | <i>Escherichia coli</i>       | 1.000                       | -                           | 13,3 $\pm$ 0,63     | (Mahalik<br><i>et al.</i> ,<br>2017) |
|                |                  | <i>Shigella flexneri</i>      | 1.000                       | -                           | -                   |                                      |
|                |                  | <i>Salmonella typhimurium</i> | -                           | -                           | 14,6 $\pm$ 0,49     |                                      |
|                |                  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | -                           | -                           | 12,2 $\pm$ 0,74     |                                      |
| Air            | Sokletasi        | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | -                           | -                           | 13,6 $\pm$ 1,02     | (Mahalik<br><i>et al.</i> ,<br>2017) |
|                |                  | <i>Proteus mirabilis</i>      |                             |                             | 13,4 $\pm$ 0,49     |                                      |
| Petroleum eter | Sokletasi        | <i>Escherichia coli</i>       | 600                         | -                           | 19,4 $\pm$ 0,81     | (Mahalik<br><i>et al.</i> ,<br>2017) |
|                |                  | <i>Salmonella typhimurium</i> |                             |                             | 18,1 $\pm$ 0,63     |                                      |
|                |                  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | -                           | -                           | 22,1 $\pm$ 0,89     |                                      |

- = data tidak ada; KHM = konsentrasi hambat minimum; KBM = konsentrasi bunuh minimum

### 3.3. Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Tanaman Mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif

Berdasarkan data kajian penghambatan terhadap pembentukan biofilm lebih sering ditujukan pada bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Hal ini disebabkan oleh kemampuannya dalam membentuk biofilm yang dapat meningkatkan daya tahan terhadap antibiotik. Biofilm merupakan struktur mikroorganisme yang melekat pada permukaan dan terbungkus oleh matriks yang disebut *Extracellular Polymeric Substance* (EPS). Matriks EPS adalah molekul yang disintesis dan disekresikan oleh bakteri itu sendiri dengan variasi dalam ukuran, komposisi, dan sifat kimia yang dapat membentuk struktur seperti kapsul hingga lapisan lendir tebal di permukaan luar membran sel. Molekul ini berperan dalam membantu bakteri bertahan dari tekanan fisik, kimia, dan biologis serta mampu menghindari respons sistem imun sehingga resistensi terhadap terapi antimikroba menjadi lebih tinggi (Purbowati *et al.*, 2017). Biofilm yang dibentuk oleh *S. aureus* mengandung lapisan polisakarida ekstraseluler homolog *PIA* (*Polysaccharide Intercellular Adhesin*) yang berfungsi sebagai matriks untuk membantu koloni bakteri melekat pada berbagai jenis permukaan. Bakteri *S. aureus* sendiri dikenal sebagai penyebab utama sejumlah infeksi, termasuk bakteremia, endokarditis, infeksi tulang dan sendi, serta infeksi pada kulit dan jaringan lunak. Adanya pembentukan biofilm ini dapat memperpanjang proses kolonisasi *S. aureus*, mempertahankan infeksi, serta mendukung penyebarannya ke berbagai jaringan tubuh (Tong *et al.*, 2015).

Ekstrak biji tanaman mangga menunjukkan potensi penghambatan biofilm cukup kuat pada bakteri Gram positif dapat dilihat pada tabel 4. Ekstrak biji mangga dengan pelarut metanol 80% menghasilkan nilai MBIC sebesar 72,32  $\mu\text{g/mL}$  terhadap bakteri Gram positif terutama *S. aureus* (Lavan *et al.*, 2022). Sementara itu, ekstrak daun mangga dengan pelarut etanol 70% menunjukkan nilai MBIC yang lebih tinggi, yaitu 6250  $\mu\text{g/mL}$  (Soesanto *et al.*,

2023) dan 25.000 µg/mL (Hepziba *et al.*, 2023). Rendahnya nilai MBIC pada ekstrak biji mangga menunjukkan bahwa konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat pembentukan biofilm lebih kecil sehingga efektivitas antibiofilmnya lebih tinggi. Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh kandungan senyawa bioaktif yang bervariasi antara biji dan daun mangga. Biji mangga umumnya memiliki kandungan senyawa fenolik, termasuk saponin, flavonoid, dan tanin, yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* (Prihandani *et al.*, 2016). Selain itu, metanol sebagai pelarut memiliki polaritas lebih tinggi daripada etanol sehingga lebih efektif dalam melarutkan senyawa polar seperti flavonoid dan senyawa fenolik yang berperan penting dalam aktivitas antibiofilm. Perkembangan biofilm sendiri dikendalikan oleh pelepasan senyawa polimer ekstraseluler melalui mekanisme *quorum sensing* (QS), yakni sistem komunikasi antarsel yang mengatur ekspresi gen termasuk regulasi faktor virulensi pada *S. aureus*. Ekstrak *Mangifera indica* L. terbukti mampu menghambat sistem QS melalui kandungan flavonoidnya (Husain *et al.*, 2017). Mekanisme penghambatan tersebut dapat menurunkan produksi faktor virulensi serta menghambat pertumbuhan *S. aureus* sehingga dapat berperan dalam pencegahan pembentukan biofilm (Hepziba *et al.*, 2023).

Selain efektif terhadap bakteri Gram positif, aktivitas antibiofilm tanaman mangga juga telah diuji terhadap berbagai bakteri Gram negatif. Berdasarkan tabel 5. menunjukkan beberapa ekstrak mempunyai persentase inhibisi yang tinggi. Ekstrak biji mangga dengan metanol melalui metode sokletasi dilaporkan mampu menghambat biofilm *Escherichia coli* hingga 99,6% (Prabhu *et al.*, 2023). Ekstrak metanol dari daun dan biji juga menunjukkan efektivitas tinggi terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, dengan persentase inhibisi antara 62,55% hingga 83,8% tergantung jenis pelarut dan metode. Selain itu, aktivitas terhadap *Aeromonas hydrophila* dan *Porphyromonas gingivalis* juga tercatat cukup signifikan. Hal ini, menunjukkan bahwa tanaman mangga berpotensi sebagai agen antibiofilm terhadap bakteri Gram negatif. Sebagian besar data dalam tabel menunjukkan bahwa metode maserasi merupakan teknik ekstraksi yang paling umum digunakan untuk memperoleh senyawa antibiofilm dari tanaman mangga, baik dari bagian daun maupun bijinya. Metode ini umumnya dipilih karena tidak melibatkan proses pemanasan sehingga menjaga stabilitas senyawa metabolit sekunder yang peka terhadap suhu. Dalam proses ini, pelarut seperti etanol, metanol, atau etil asetat akan berdifusi ke dalam jaringan simplisia dan melarutkan senyawa aktif yang memiliki tingkat kepolaran sejenis (Widiastuti *et al.*, 2023).

**Tabel 4.** Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Positif

| Ekstrak     | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                | Parameter Inhibisi |              |             | Ref                                 |
|-------------|------------------|------------------------------|--------------------|--------------|-------------|-------------------------------------|
|             |                  |                              | MBIC (µg/mL)       | MBEC (µg/mL) | % Inhibisi  |                                     |
| Biji Mangga |                  |                              |                    |              |             |                                     |
| Metanol 80% | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i> | 72,32              | -            | -           | (Lavan <i>et al.</i> , 2022)        |
| Etanol 85%  | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i> | -                  | -            | -           | (Ahmed, 2015)                       |
| Etanol 70%  | Maserasi         | <i>Enterococcus faecalis</i> | -                  | -            | 26,99-30,88 | (Leelapor npisid & Poomanee , 2021) |

**Lanjutan Tabel 4.** Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Positif

| Ekstrak     | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                                     | Parameter Inhibisi           |                              |               | Ref                             |
|-------------|------------------|---------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------|---------------------------------|
|             |                  |                                                   | MBIC<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | MBEC<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | %<br>Inhibisi |                                 |
| Aseton 85%  | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i>                      | -                            | -                            | -             | (Ahmed, 2015)                   |
| Daun Mangga |                  |                                                   |                              |                              |               |                                 |
| Etanol 70%  | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i>                      | 6250                         | 100.000                      | -             | (Soesanto <i>et al.</i> , 2023) |
| Etanol 70%  | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i>                      | 25.000                       | -                            | -             | (Hepziba <i>et al.</i> , 2023)  |
| Etanol      | Maserasi         | <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923           | -                            | -                            | 33,1-64,6     | (Manzur <i>et al.</i> , 2020)   |
|             |                  | <i>Staphylococcus aureus</i> (isolat SA178)       | -                            | -                            | 53,9-66,7     |                                 |
|             |                  | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (isolat SH182) | -                            | -                            | 69–100        |                                 |

- = data tidak ada; MBIC = *minimum biofilm inhibitory concentration*; MBEC = *minimum biofilm eradication concentration*

**Tabel 5.** Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Tanaman Mangga pada Bakteri Gram Negatif

| Ekstrak     | Metode Ekstraksi | Jenis Bakteri                   | Parameter Inhibisi |              |            | Ref                             |
|-------------|------------------|---------------------------------|--------------------|--------------|------------|---------------------------------|
|             |                  |                                 | MBIC (µg/mL)       | MBEC (µg/mL) | % Inhibisi |                                 |
| Biji Mangga |                  |                                 |                    |              |            |                                 |
| Metanol     | Sokletasi        | <i>Escherichia coli</i>         | -                  | -            | 99,6       | (Prabhu <i>et al.</i> , 2023)   |
| Metanol     | Maserasi         | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 50                 | -            | 62,55      | (Lavan & Athiappan, 2024)       |
| Daun Mangga |                  |                                 |                    |              |            |                                 |
| Etanol 70%  | Maserasi         | <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 25.000             | -            | -          | (Soesanto <i>et al.</i> , 2023) |
| Metanol     | Maserasi         | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | -                  | -            | 72,4       | (Husain <i>et al.</i> , 2017)   |
|             |                  | <i>Aeromonas hydrophila</i>     | -                  | -            | 82,3       |                                 |
| Etil asetat | Maserasi         | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | -                  | -            | 83,8       | (Naga <i>et al.</i> , 2023)     |

- = data tidak ada; MBIC = *minimum biofilm inhibitory concentration*; MBEC = *minimum biofilm eradication concentration*

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *literature review*, dapat disimpulkan bahwa bagian biji dan daun dari tanaman *Mangifera indica* L. memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antibiofilm terhadap

bakteri Gram positif dan Gram negatif. Aktivitas antibakteri terkuat ditunjukkan oleh ekstrak etanol biji mangga melalui metode maserasi dengan zona hambat sebesar 23 mm terhadap bakteri Gram positif, serta nilai KHM terendah sebesar 1,95 µg/mL pada ekstrak etanol daun terhadap *Staphylococcus aureus*. Sementara itu, aktivitas antibiofilm paling tinggi ditunjukkan oleh ekstrak metanol biji mangga yang mampu menghambat biofilm *Escherichia coli* hingga 99,6%. Efektivitas tersebut dipengaruhi oleh bagian tanaman, pelarut, dan metode ekstraksi karena perbedaan kandungan fitokimia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, E. F. (2015). Antimicrobial and antibiofilm activity of mango seeds extract. *Iraqi Journal of Science*, 56(4), 3121–3129. <https://www.ijs.uobaghdad.edu.iq/index.php/eijs/article/view/9383>.
- Aryanti, A.H., Susanti, M.H., Saputro, A.H., & Herayati, Sari I.P., Saputra, I. S. (2025). Perbandingan metode ekstraksi maserasi, sokletasi, dan sonikasi terhadap nilai rendemen ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.). *Journal of Chemistry Sciences and Education*, 2(01), 1–9. <https://doi.org/10.69606/jcse.v2i01.237>.
- El-Sayed, S. M., Abd-Elhalim, B. T., El-DougDoug, K. A., Gamal, R. F., El-Bana, G. G., & Mohamed, N. N. I. (2025). In vitro investigation of *Mangifera indica* L. peel extracts: antibacterial, antioxidant, and docking studies. *AMB Express*, 15(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s13568-025-01882-w>.
- Hamidah, M. N., Rianingsih, L., & Romadhon, R. (2019). Aktivitas antibakteri isolat bakteri asam laktat dari peda dengan jenis ikan berbeda terhadap *E. coli* dan *S. aureus*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*, 1(2), 11–21. <https://doi.org/10.14710/jitpi.2019.6742>.
- Hepziba, E. R., Soesanto, S., & Widyarman, A. S. (2023). Antibiofilm of arumanis mango leaves (*Mangifera indica* L.) ethanol extract against *Staphylococcus aureus* in vitro. *Journal of Indonesian Dental Association*, 5(2), 99. <https://doi.org/10.32793/jida.v5i2.846>.
- Husain, F. M., Ahmad, I., Al-Thubiani, A. S., Abulreesh, H. H., AlHazza, I. M., & Aqil, F. (2017). Leaf extracts of *Mangifera indica* L. inhibit quorum sensing - regulated production of virulence factors and biofilm in test bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00727>.
- Lavan, S., Prakash, C.D., Gurusamy, H., & Athiappan, M. (2022). Antibiofilm efficacy of *Mangifera indica* kernel methanol extract against *Staphylococcus aureus*. *Indian Journal of Natural Sciences*, 13(7), 39768–39779. <https://surl.li/hmacvj>.
- Lavan, & Athiappan. (2024). Anti-Quorum Sensing Efficacy of *Mangifera indica* kernel extract against biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Research Journal of Biotechnology*, 19(2), 60–75. <https://doi.org/10.25303/1902rjbt060075>.
- Leelapornpisid, W., & Poomanee, W. (2021). Investigation of antimicrobial properties of *Mangifera indica* L. kernel extract on multispecies *Enterococcus faecalis*-*Candida albicans* biofilm in an ex vivo tooth model. *Chiang Mai Dental Journal*. 42(2), 65–74. <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/cmdj/article/view/247551>.
- Luksta, I., & Spalvins, K. (2023). Methods for extraction of bioactive compounds from products: a review. *Environmental and Climate Technologies*, 27(1), 422–437. <https://doi.org/10.2478/rtuct-2023-0031>.
- Mahalik, G., Sahoo, S., & Satapathy, K. B. (2017). Evaluation of phytochemical constituents and antimicrobial properties of *Mangifera indica* L. leaves against urinary tract infection-causing pathogens. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(9), 169–173. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i9.19034>.
- Maharaj, A., Naidoo, Y., Dewir, Y. H., & Rihan, H. (2022). Phytochemical screening, and

- antibacterial and antioxidant activities of *Mangifera indica* L. leaves. *Horticulturae*, 8(10), 1–14. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8100909>.
- Manzur, A. G. B., SM Junior, V., Morais-Costa, F., Mariano, E. G. A., Careli, R. T., da Silva, L. M. V., Coelho, S. G., de Almeida, A. C., & Duarte, E. R. (2020). Extract of *Mangifera indica* L. leaves may reduce biofilms of *Staphylococcus spp.* in stainless steel and teatcup rubbers. *Food Science and Technology International*, 26(1), 11–20. <https://doi.org/10.1177/1082013219858529>.
- Maslukhah, Y. L., Widyaningsih, T. D., Waziirroh, E., Wijayanti, N., & Sriherfyna, F. H. (2016). Faktor pengaruh ekstrasi cincau hitam (*Mesona palustris* Bl) skala pilot plant: kajian pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(2), 245–252. <https://jpa.ub.ac.id/index.php/jpa/article/view/325>.
- Mathias, A. A., Mahougnan, T. P., Bienvenu, G., Durand, D. N., Fidèle, A. M., ALamine, Y., & Djimon, G. J. (2022). Anti-diarrheal activity of *Mangifera indica* L.(Anacardiaceae) leaf extracts, an antimicrobial plant of the Beninese flora. *International Journal of PharmTech Research*, 15(1), 31–40. <https://doi.org/10.20902/IJPTR.2022.150105>.
- Mavanza, S. A., Omwenga, G. I., & Ngugi, M. P. (2023). Antibacterial and phytochemical effects of ethanol extracts of *Syzygium guineense* (Willd.) DC barks and *Mangifera indica* L seeds. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics*, 6(2), 337–349. <https://doi.org/10.5455/jabet.2023.d130>.
- Muzny, C. A., & Schwebke, J. R. (2015). Biofilms: An Underappreciated mechanism of treatment failure and recurrence in vaginal infections. *Clinical Infectious Diseases*, 61(4), 601–606. <https://doi.org/10.1093/cid/civ353>.
- Naga, N. G., Zaki, A. A., El-Badan, D. E., Rateb, H. S., Ghanem, K. M., & Shaaban, M. I. (2023). Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing by methyl gallate from *Mangifera indica*. *Scientific Reports*, 13(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44063-0>.
- Nguyen, H. T., Miyamoto, A., Hoang, H. T., Vu, T. T. T., Pothinuch, P., & Nguyen, H. T. T. (2024). Effects of maturation on antibacterial properties of vietnamese mango (*Mangifera indica*) leaves. *Molecules*, 29(7), 1443. <https://doi.org/10.3390/molecules29071443>.
- Ningrum, P., Hartati, L., Suhendra, D., Hidayah, N., & Rahayula, T. (2024). Kandungan senyawa bioaktif kulit jengkol (*Archidendron jiringa*) dengan perbedaan konsentrasi pelarut etanol sebagai potensi feed additive ternak ruminansia. *Jurnal Peternakan Nusantara*, 10(1), 11–20. <https://doi.org/10.30997/jpn.v10i1.10839>.
- Nugraha, A. C., Prasetya, A. T., & Mursiti, S. (2017). Isolasi, identifikasi, uji aktivitas senyawa flavonoid sebagai antibakteri dari daun mangga. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 6(2), 91–96. <http://lib.unnes.ac.id/id/eprint/47535>.
- Padmawati, I. A. G., Suter, I. K., & Arihantana, N. M. I. H. (2020). Pengaruh jenis pelarut terhadap aktivitas antioksidan ekstrak eceng padi (*Monochoria vaginalis* Burm F. C. Presel.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 9(1), 81–87. <https://jurnal.harianregional.com/itepa/full-59484>.
- Prabhu, K., Prasathkumar, M., Sivaraman, J., Sadhasivam, S., Gajdács, M., Gasimov, E. K., Umar Khayam Sahibzada, M., Almeahadi, M., & Abdulaziz, O. (2023). Phytochemical characterization, antibacterial, and anti-biofilm efficacy of *Mangifera indica* seed kernel: A preliminary study using in vitro and in silico approaches. *Journal of King Saud University - Science*, 35(5), 102688. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102688>.
- Prayitno, S. A., Kusnadi, J., & Murtini, E. S. (2016). Antioxidant activity of red betel leaves extract (*Piper crocatum* ruiz & pav.) by difference concentration of solvents. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 7(5), 1836–1843. <https://www.academia.edu/31807243>.
- Prihandani, S. S., Noor, S. M., Andriani, A., & Poeloengan, M. (2016). Efektivitas ekstrak biji

- mangga harumanis terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Shigella sp.*, dan *Escherichia coli*. *Jurnal Veteriner*, 17(1), 45–50. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2016.17.1.45>.
- Purbowati, R., Rianti, E. D. D., & Ama, F. (2017). Kemampuan pembentukan slime pada *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, MRSA dan *Escherichia coli*. *Florea : Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 4(2), 1. <https://doi.org/10.25273/florea.v4i2.1647>.
- Rabin, N., Zheng, Y., Opoku-Temeng, C., Du, Y., Bonsu, E., & Sintim, H. O. (2015). Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Medicinal Chemistry*, 7(4), 493–512. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.6>.
- Rana, A., Kumari, A., Chaudhary, A. K., Srivastava, R., Kamil, D., Vashishtha, P., & Sharma, S. N. (2023). An investigation of antimicrobial activity for plant pathogens by green-synthesized silver nanoparticles using *Azadirachta indica* and *Mangifera indica*. *Physchem*, 3(1), 125–146. <https://doi.org/10.3390/physchem3010010>.
- Ratnasari, E. (2018). *Bakteriologi: Mikroorganisme Penyebab Infeksi*. Deepublish. <https://balaiyanpus.jogjapro.go.id/opac/detail-opac?id=315715>.
- Sadiea, R. Z., Mozumder, A., Mou, M. J., Hasan, S. N., Sikder, C., Akter, S., Saha, B. K., Saha, S., Xue, M., Wang, H., Zheng, C., & Hossain, M. G. (2024). Evaluation of the antibacterial potential of mango (*Mangifera indica*) seed kernels in Bangladesh. *Frontiers in Tropical Diseases*, 5, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fitd.2024.1473494>.
- Saliem, A. H. (2018). Antibacterial activity of *Mangifera indica* leaves aqueous and alcoholic extract. *International Journal of Veterinary Science*, 3(3), 117–120. <https://www.ijvets.com/pdf-files/Volume-7-no-3-2018/117-120.pdf>.
- Setiawan, E., Setyaningtyas, T., Kartika, D., & Ningsih, D. R. (2017). Potensi ekstrak metanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) sebagai antibakteri terhadap *Enterobacter aerogenes* dan identifikasi golongan senyawa aktifnya. *Jurnal Kimia Riset*, 2(2), 108. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i2.5753>.
- Simanjuntak, H. A., & Rahmiati, R. (2021). Antibacterial and antifungal activities of patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) herb ethanol extract. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 9(5), 6–9. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v9i5.1017>.
- Soesanto, S., Hepziba, E. R., Yasnill2, Sari, A., & Widyarman. (2023). The antibacterial and antibiofilm effect of amoxicillin and *Mangifera indica* L. leaves extract on oral pathogens. *Contemporary Clinical Dentistry*, 2(14), 145–151. <https://doi.org/10.4103/ccd.ccd>.
- Sunari, I. A. R., Musyarrafah, M., Herlinawati, H., & Wanadiatri, H. (2025). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L. var arum manis) terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Malahayati Nursing Journal*, 7(4), 1580–1591. <https://doi.org/10.33024/mnj.v7i4.19261>.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
- Widiastuti, T. C., Fitriati, L., Rahmawati, N., Kumalasari, S., & Putri, F. A. (2023). Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dan daun mangga arumanis terhadap *S. Aureus*. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 911–924. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i3.753>.
- Zeraatkar, S., Tahan, M., Rostami, O., Neshani, A., Farsiani, H., Shahsavari, A., Safdari, H., & Hosseini Bafghi, M. (2023). Antibacterial activity of *mangifera indica* seed extracts combined with common antibiotics against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates. *Bioscience Journal*, 39, 1–10. <https://doi.org/10.14393/BJ-v39n0a2023-66760>.

## Tinjauan Naratif

# Optimalisasi *Microwave-Assisted* dan *Ultrasonic-Assisted Extraction* untuk Ekstraksi Kurkumin dan Xanthorrhizol Berbasis *Green pharmacy*

NGR Komang Satria Wibawa Asta<sup>1\*</sup>, Ni Kadek Dwi Febriani<sup>2</sup>, Ni Kadek Ernawati<sup>3</sup>, Nur Latifa Az-Zahra<sup>4</sup>, Jessica Hung Maamea<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, satriawibawa05@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, kdkdwifebriani@gmail.com

<sup>3</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, ernaaakd07.journey@gmail.com

<sup>4</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, nurlatifaa03@gmail.com

<sup>5</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, chihungmaamea@gmail.com

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**— Peningkatan kebutuhan terhadap produk farmasi berbasis bahan alam mendorong pengembangan metode ekstraksi yang efisien, selektif, dan berkelanjutan. Kajian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi dan keunggulan dua metode modern, yaitu *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) dalam mengekstraksi senyawa bioaktif kurkumin dan xanthorrhizol dari tanaman obat. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur terhadap sejumlah publikasi nasional dan internasional terindeks, dengan fokus pada aspek rendemen, efisiensi energi, konsumsi pelarut, stabilitas senyawa, dan potensi aplikasinya dalam konteks *green pharmacy*. Hasil kajian menunjukkan bahwa MAE unggul dalam waktu ekstraksi yang lebih singkat dan hasil rendemen yang tinggi, terutama untuk kurkumin, tetapi memerlukan pengendalian suhu secara ketat. UAE lebih efektif dalam menjaga stabilitas senyawa termolabil seperti xanthorrhizol serta memungkinkan penggunaan pelarut alami berbasis *natural deep eutectic solvents* yang lebih ramah lingkungan. MAE dinilai lebih siap diterapkan dalam skala industri, sementara UAE menawarkan keunggulan dari sisi keberlanjutan proses dan efisiensi limbah. Simpulan dari kajian ini menunjukkan bahwa pemilihan metode dan pelarut yang tepat berperan penting dalam menunjang keberhasilan ekstraksi senyawa aktif secara optimal. Implikasi dari hasil ini memberikan arah strategis dalam penerapan teknologi ekstraksi berbasis *green pharmacy* untuk pengembangan produk farmasi alami yang efektif dan berkelanjutan.

**KATA KUNCI:** *Green extraction*, Kurkumin, *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE), Xanthorrhizol

## 1. PENDAHULUAN

Proses ekstraksi senyawa aktif dari tanaman obat merupakan tahap penting dalam pengembangan produk farmasi, pangan fungsional, dan kosmetik berbasis bahan alam. Kualitas dan efisiensi ekstraksi menentukan kemurnian, efektivitas, dan stabilitas produk akhir (Maklaud Islam *et al.*, 2023). Senyawa bioaktif kurkumin dan xanthorrhizol merupakan dua komponen utama yang telah banyak diteliti karena aktivitas farmakologisnya yang luas, seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker. Ketersediaan senyawa ini dalam jaringan tanaman relatif rendah kurkumin hanya mencakup sekitar 2–5% dari berat kering

rimpang kunyit. Selain itu, struktur kimia keduanya yang sensitif terhadap panas serta kelarutan yang terbatas menimbulkan tantangan tersendiri dalam proses ekstraksi konvensional (Sutarsi *et al.*, 2023).

Industri farmasi modern saat ini dihadapkan pada tuntutan tidak hanya menghasilkan produk yang efektif, tetapi juga aman dan ramah lingkungan. Kesadaran global terhadap keberlanjutan mendorong pengembangan konsep *green pharmacy* sebagai pendekatan produksi farmasi yang bertanggung jawab. Pendekatan ini menekankan efisiensi energi, penggunaan pelarut yang aman, dan minimnya limbah kimia pada setiap tahapan produksi. Salah satu penerapannya adalah penggunaan *green extraction* untuk memperoleh senyawa aktif dari tanaman obat (Chemat *et al.*, 2020; Won & Kwon, 2024).

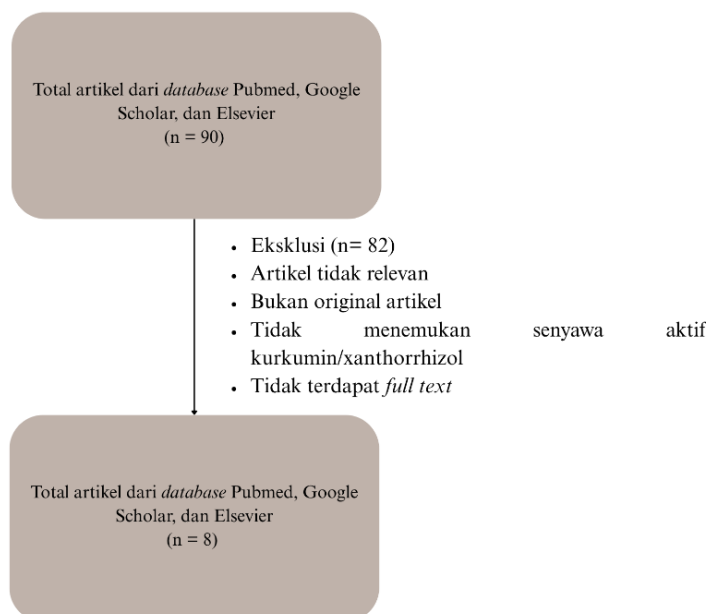
Dua metode ekstraksi modern yang menonjol dalam kerangka *green extraction* adalah *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) (Anaya-Esparza *et al.*, 2023). MAE memanfaatkan gelombang mikro untuk mempercepat pemanasan dan meningkatkan laju difusi senyawa aktif dari matriks tanaman. UAE menggunakan prinsip kavitasi ultrasonik untuk memecah struktur sel tanpa memerlukan suhu tinggi, sehingga sesuai untuk senyawa yang sensitif panas. Keduanya terbukti meningkatkan efisiensi hasil, mengurangi konsumsi pelarut, dan memperpendek waktu ekstraksi dibandingkan metode konvensional (Chemat *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2021). Integrasi MAE dan UAE dengan pelarut alami seperti *natural deep eutectic solvents* (NADES) juga menjadi strategi berbasis *green chemistry* yang dapat meningkatkan kualitas hasil ekstraksi sekaligus mengurangi dampak lingkungan (Tulnisa dkk., 2025).

Berdasarkan penelusuran literatur pada basis data *Scopus*, *ScienceDirect*, dan *PubMed* hingga Agustus 2025, ditemukan sejumlah *review* yang membahas MAE atau UAE secara terpisah, serta beberapa studi eksperimen terkait ekstraksi kurkumin dan xanthorrhizol. Namun, belum ada kajian yang secara langsung dan komprehensif membandingkan kedua metode tersebut dalam konteks *green pharmacy* untuk kedua senyawa tersebut, dengan meninjau parameter efisiensi ekstraksi, konsumsi energi, jenis pelarut, dan dampak lingkungan secara bersamaan. Oleh karena itu, artikel ini menjadi tinjauan pertama yang menyajikan analisis mendalam dan terintegrasi mengenai potensi, keunggulan, dan keterbatasan MAE serta UAE, yang diharapkan dapat menjadi acuan strategis bagi pengembangan teknologi ekstraksi ramah lingkungan di industri farmasi berbasis bahan alam. Artikel ini bertujuan untuk mengisi celah tersebut dengan memberikan analisis mendalam tentang potensi, keunggulan, dan keterbatasan MAE serta UAE sebagai pendekatan *green extraction* untuk optimalisasi perolehan kurkumin dan xanthorrhizol.

## 2. METODE

Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel ini adalah *literature review* dengan mengumpulkan data-data terkait metode ekstraksi *green pharmacy* yang diuji menggunakan *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) beserta kandungan fitokimianya, baik pada jurnal ilmiah internasional maupun jurnal ilmiah nasional. Berdasarkan hasil penelusuran literatur melalui basis data *PubMed*, *Google Scholar*, dan *Elsevier*, diperoleh sebanyak 90 artikel yang berpotensi relevan dengan topik penelitian. Selanjutnya dilakukan proses seleksi berdasarkan kriteria inklusi, yaitu artikel yang relevan dengan topik ekstraksi *green pharmacy* menggunakan *Microwave-Assisted Extraction* (MAE)

atau *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE), memuat data senyawa aktif kurkumin atau xanthorrhizol, merupakan artikel original, dan tersedia *full text*. Artikel yang tidak memenuhi kriteria tersebut, seperti artikel yang tidak relevan, bukan artikel original, tidak memuat data senyawa aktif yang diteliti, atau tidak tersedia *full text*, dikeluarkan dari analisis. Proses ini menghasilkan 8 artikel yang digunakan dalam pembahasan lebih lanjut, terdiri dari 5 jurnal internasional terindeks Scopus Q1, 1 jurnal internasional terindeks Scopus Q2, 1 jurnal nasional terakreditasi SINTA 3, dan 1 jurnal nasional relevan lainnya. Proses seleksi literatur tersebut divisualisasikan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Diagram Alur Seleksi Literatur Penelitian

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan pada artikel ini akan membahas terkait efektivitas metode *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) dalam mengekstraksi senyawa kurkumin dan xanthorrhizol serta implikasinya terhadap pendekatan *green pharmacy*.

#### 3.1. *Microwave Assisted Extraction* (MAE)

Metode ekstraksi dengan bantuan gelombang mikro (*microwave-assisted extraction* atau MAE) merupakan metode baru yang telah mendapat perhatian dalam pengembangan teknik isolasi senyawa aktif. Metode ini memiliki keunggulan dibandingkan metode ekstraksi konvensional karena adanya perpindahan molekul yang melibatkan energi gelombang mikro. Metode MAE mampu menghasilkan rendemen ekstraksi secara cepat karena energi gelombang mikro memicu pergerakan molekul melalui migrasi ion dan rotasi dipol. Pergerakan molekul yang sangat cepat menimbulkan gesekan kemudian menghasilkan energi panas di dalam bahan. Energi panas tersebut menyebabkan dinding sel atau jaringan mengalami kerusakan sehingga zat terlarut dapat dilepaskan (Putra dan Dewi, 2024).

### 3.2. *Ultrasound Assisted Extraction (UAE)*

Metode ekstraksi bantuan gelombang *ultrasonik* (*ultrasound-assisted extraction* atau UAE) merupakan teknik modern yang banyak digunakan dalam isolasi senyawa aktif dari bahan alam. Keunggulan metode ini dibandingkan metode konvensional terletak pada pemanfaatan energi gelombang ultrasonik yang menghasilkan fenomena *acoustic cavitation* (Putra dan Dewi, 2024). Gelembung kavitasi yang terbentuk akan tumbuh dan runtuh secara cepat, memicu kondisi ekstrem berupa suhu lokal hingga 5000 K dan tekanan hingga 1000 atm. Kondisi ini menyebabkan dinding sel atau jaringan tanaman mengalami kerusakan, sehingga senyawa bioaktif dapat terlepas ke dalam pelarut. Proses UAE dapat dilakukan pada suhu rendah sehingga cocok untuk mengekstrak senyawa termolabil, dan terbukti mampu meningkatkan rendemen ekstraksi berkat penetrasi pelarut yang lebih baik dan laju perpindahan massa yang lebih cepat (Kumar *et al.*, 2021).

### 3.3. *Optimalisasi Ekstraksi Kurkumin dan Xanthorrhizol dengan Microwave-Assisted Extraction dan Ultrasonic-Assisted Extraction Berbasis Green pharmacy*

Senyawa fitokimia seperti kurkumin dan xanthorrhizol merupakan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas farmakologis seperti antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan antimikroba (Rahmadansah *et al.*, 2023). Kedua senyawa tersebut menjadi fokus utama dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Konsep *green pharmacy* mendorong penggunaan metode ekstraksi yang efisien, ramah lingkungan, dan berkelanjutan untuk memperoleh senyawa aktif tersebut. Metode ekstraksi *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasonic-Assisted Extraction* (UAE) merupakan dua teknologi modern yang banyak digunakan dalam ekstraksi bahan alam (Azemi *et al.*, 2020). MAE memanfaatkan pemanasan dielektrik untuk mempercepat pelarutan senyawa, sedangkan UAE mengandalkan efek kavitasi untuk memecah jaringan tanaman. Kedua metode ini menawarkan keunggulan berupa efisiensi waktu, penghematan energi, dan potensi penggunaan pelarut ramah lingkungan (Simamora *et al.*, 2024).

Tabel 1 dan 2 menyajikan perbandingan antara MAE dan UAE yang digunakan dalam berbagai studi untuk mengekstraksi kurkumin dan xanthorrhizol. Yaman *et al.* (2025) menggunakan pelarut etanol-air (20–26%) dan menemukan bahwa MAE menghasilkan kurkumin sebesar 16.78 µg/g, sedangkan UAE menghasilkan 17.79 mg/g. Suksaree & Monton (2024) menggunakan *castor oil* sebagai pelarut dalam metode MAE dan mendapatkan kandungan kurkuminoid total sebesar 0.326%. Singh *et al.* (2022) membandingkan tiga metode, yaitu MAE, UAE, dan *traditional decoction extraction* (TDE). Penelitian ini melaporkan bahwa MAE memberikan rendemen tertinggi (326.79 mg/g), diikuti oleh UAE (241.17 mg/g) dan TDE (215.83 mg/g). Hasil ini menunjukkan bahwa MAE memiliki efisiensi yang lebih tinggi dibandingkan metode lainnya.

**Tabel 1.** Metode MAE dalam Ekstraksi Kurkumin dan Xanthorrhizol

| Jurnal                         | Metode Ekstraksi | Pelarut    | Senyawa Target               | Rendemen / Kandungan | Waktu dan Energi |
|--------------------------------|------------------|------------|------------------------------|----------------------|------------------|
| Adhiksana <i>et al.</i> , 2024 | MAE              | Air        | Minyak atsiri                | 0.3201%              | 1 jam, 180W      |
| Suksaree & Monton, 2024        | MAE              | Castor oil | Kurkuminoid (CUR, DMC, BDMC) | Total 0.326%         | 800W, 90 detik   |

**Lanjutan Tabel 1.** Metode MAE dalam Ekstraksi Kurkumin dan Xanthorrhizol

| Jurnal                      | Metode Ekstraksi | Pelarut             | Senyawa Target        | Rendemen / Kandungan                               | Waktu dan Energi                                      |
|-----------------------------|------------------|---------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Singh <i>et al.</i> , 2022  | MAE, UAE, TDE    | Etanol              | Kurkuminoid           | MAE > UAE > TDE<br>(326.79 > 241.17 > 215.83 mg/g) | MAE: 3 menit, 800 W; UAE: 15 menit, 250 W; TDE: 6 jam |
| Septiana dan Wuryatmo, 2022 | MAE              | Etanol 70–90%       | Kurkumin, TPC         | 184 mg/g kurkumin, 319.5 mg/g TPC                  | 7 menit, 240W                                         |
| Yaman <i>et al.</i> , 2025  | MAE, UAE         | Etanol-air (20–26%) | Kurkumin, fenol total | MAE: 16.78 mg/g; UAE 17.79 mg/g                    | MAE: 100°C, 30 menit; UAE: 600W, 48 menit             |

Simamora *et al.* (2024) menggunakan kombinasi UAE dengan NADES berbasis glukosa:laktat untuk mengekstraksi xanthorrhizol dan kurkuminoid. Penelitian ini memperoleh hasil yang tinggi yaitu 17.62 mg/g untuk xanthorrhizol dan 6.64 mg/g untuk kurkuminoid. Rosarina *et al.* (2022) juga menggunakan NADES (CHCl<sub>3</sub>:laktat) dan menghasilkan kandungan kurkuminoid sebesar 2.06 mg/g dari tanaman *Curcuma xanthorrhiza*. Septiana & Wuryatmo (2022) menerapkan MAE dengan pelarut etanol 70–90% dan memperoleh rendemen tinggi sebesar 184 mg/g untuk kurkumin dan 319.5 mg/g untuk total fenol (TPC). Ariestanti *et al.* (2025) menggunakan NADES (ChCl:malat) dalam metode UAE dan mendapatkan kurkumin sebesar 4.58 µg/g dan xanthorrhizol sebesar 12.93 mg/g. Adhiksana *et al.* (2024) menggunakan MAE dengan air sebagai pelarut dan berhasil mengekstrak minyak atsiri dengan rendemen sebesar 0.3201%.

Perbandingan antara *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) menunjukkan bahwa MAE cenderung memberikan rendemen yang lebih tinggi dalam waktu yang lebih singkat ( $\leq 7$  menit) meskipun memerlukan energi listrik yang lebih besar, yaitu mencapai  $\geq 800$  W dalam beberapa studi (Septiana & Wuryatmo, 2022; Suksaeree & Monton, 2024). UAE sebaliknya menunjukkan keunggulan dalam fleksibilitas penggunaan pelarut, terutama pelarut alami seperti *natural deep eutectic solvents* (NADES), yang tidak hanya ramah lingkungan tetapi juga efektif dalam mengekstraksi senyawa non-polar seperti xanthorrhizol secara selektif (Ariestanti dkk., 2025; Simamora dkk., 2024). Kombinasi metode ekstraksi dan jenis pelarut berperan penting dalam efektivitas dan keberlanjutan proses ekstraksi. MAE dengan pelarut etanol terbukti sangat optimal dalam mengekstraksi senyawa polar seperti kurkumin (Septiana & Wuryatmo, 2022), sementara UAE dengan NADES berbasis gula atau asam organik unggul dalam mengekstraksi senyawa seperti xanthorrhizol dengan efisiensi tinggi dan tetap mengikuti prinsip *green extraction* (Ariestanti dkk., 2025; Simamora dkk., 2024).

Metode ekstraksi yang paling efektif dalam menghasilkan rendemen tertinggi adalah *Microwave-Assisted Extraction* (MAE). Teknik ini mampu menghasilkan kandungan

kurkumin yang jauh lebih tinggi dibandingkan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE), terutama ketika menggunakan pelarut etanol dengan rasio padatan-pelarut yang tepat serta parameter suhu dan waktu yang terkontrol. MAE menghasilkan rendemen kurkuminoid tertinggi sebesar 326.79 mg/g hanya dalam 3 menit dengan daya 800 watt (Singh *et al.*, 2022). Hasil serupa juga diperoleh dengan kondisi 7 menit dan daya 240 watt menggunakan etanol 90%, yang menghasilkan kandungan kurkumin sebesar 184 mg/g. MAE unggul dari segi efisiensi waktu, dengan durasi ekstraksi yang sangat singkat namun tetap menghasilkan ekstrak berkualitas tinggi (Septiana dan Wuryatmo, 2022).

UAE menunjukkan potensi yang baik terutama untuk senyawa sensitif panas seperti xanthorrhizol. Kandungan xanthorrhizol tertinggi yang dihasilkan UAE dengan pelarut NADES mencapai 17.62 mg/g dalam kondisi suhu rendah dan durasi 20 menit (Simamora *et al.*, 2024). Rendemen UAE untuk kurkumin umumnya lebih rendah, yakni hanya 17.79 mg/g dengan waktu ekstraksi 48 menit dan daya 600 watt (Yaman *et al.*, 2025) bahkan hanya 4.58 mg/g saat menggunakan NADES (Ariestanti *et al.*, 2025). Perbandingan ini menunjukkan bahwa MAE secara konsisten memberikan hasil ekstraksi yang lebih tinggi dengan konsumsi energi dan waktu yang lebih efisien.

Temuan ini semakin menegaskan bahwa metode ekstraksi modern seperti MAE dan UAE memberikan keunggulan yang nyata dibandingkan metode konvensional seperti maserasi dan sokletasi. Dalam penelitian Suharsanti *et al.* (2020), proses maserasi kunyit selama 3 hari hanya menghasilkan kadar kurkumin sebesar 41,11 µg/ml, sedangkan sokletasi selama 1 hari memberikan kadar yang sedikit lebih tinggi yaitu 41,33 µg/ml namun perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Demikian pula, Wahyuni *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstraksi xanthorrhizol dari temulawak menggunakan metode maserasi dan sokletasi menghasilkan rendemen sebesar 168,12 mg/g dan 163,35 mg/g, dengan perbedaan yang tidak mencolok.

Keterbatasan metode konvensional seperti waktu ekstraksi yang panjang, efisiensi pelarut yang rendah, dan ketergantungan terhadap energi termal membuatnya kurang ideal untuk pendekatan ekstraksi berkelanjutan. MAE maupun UAE mampu meningkatkan efisiensi ekstraksi secara signifikan dalam waktu yang jauh lebih singkat dan dengan konsumsi pelarut yang lebih hemat. Hasil dari berbagai studi modern membuktikan bahwa penggunaan pelarut ramah lingkungan seperti NADES dalam UAE atau etanol dalam MAE tidak hanya meningkatkan rendemen, tetapi juga mendukung prinsip-prinsip *green extraction*. Dengan demikian, integrasi teknologi MAE dan UAE dalam ekstraksi senyawa bioaktif seperti kurkumin dan xanthorrhizol merupakan langkah strategis untuk menggantikan metode konvensional yang kurang efisien. Hal ini menjadi penting tidak hanya dalam aspek efisiensi produksi, tetapi juga dalam mendorong pengembangan fitofarmaka yang berkelanjutan dan ramah lingkungan sesuai dengan arah pengembangan *green pharmacy* masa depan.

Mekanisme kerja MAE dan UAE juga memberikan kontribusi terhadap efektivitas ekstraksi senyawa bioaktif. Dalam MAE, gelombang mikro menyebabkan pemanasan langsung dan merata di dalam matriks tanaman melalui pemanasan dielektrik. Proses ini memicu disrupsi dinding sel dan pelepasan senyawa aktif secara cepat, menjadikan metode ini sangat cocok untuk mengekstrak senyawa polar seperti kurkumin dengan minim risiko degradasi termal. Di sisi lain, UAE mengandalkan efek kavitasi, yaitu ledakan mikrogelembung yang menghasilkan tekanan tinggi lokal yang mampu memecah struktur jaringan tanaman. Mekanisme ini memungkinkan ekstraksi senyawa non-polar seperti

xanthorrhizol tanpa memerlukan suhu tinggi, sehingga menjaga stabilitas dan bioaktivitas senyawa yang sensitif terhadap panas (Azemi *et al.*, 2020).

Integrasi pelarut hijau seperti *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES), UAE semakin menunjukkan potensinya dalam mengakomodasi prinsip *green chemistry*, sementara MAE dengan etanol-air sebagai pelarut tetap unggul dalam efisiensi energi dan waktu. Kombinasi antara teknologi modern dan pemilihan pelarut yang berkelanjutan menjadikan MAE dan UAE sebagai solusi ekstraksi masa depan yang tidak hanya unggul secara teknis, tetapi juga etis dalam konteks pelestarian lingkungan (Rosarina *et al.*, 2022). Upaya pengembangan obat berbasis bahan alam yang efisien, aman, dan ramah lingkungan, MAE dan UAE menjadi metode yang lebih disarankan dibandingkan metode konvensional. Penerapan teknologi ini sejalan dengan tujuan *green pharmacy*, yaitu menghasilkan produk fitofarmaka yang tidak hanya efektif secara terapeutik, tetapi juga selaras dengan keberlanjutan dan tanggung jawab ekologi (Simamora *et al.*, 2024).

**Tabel 2.** Metode UAE dalam Ekstraksi Kurkumin dan Xanthorrhizol

| Jurnal                          | Metode Ekstraksi | Pelarut                | Senyawa Target             | Rendemen / Kandungan                                 | Waktu dan Energi |
|---------------------------------|------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|------------------|
| Ariestanti <i>et al.</i> , 2025 | UAE + NADES      | CHCl:malat (1:1)       | Kurkumin, Xanthorrhizol    | Kurkumin: 4.58 mg/g;<br>Xanthor: 12.93 mg/g          | 15 menit         |
| Rosarina <i>et al.</i> , 2022   | UAE + NADES      | CHCl:laktat (1:1)      | Kurkuminoid                | <i>Curcuma xanthorrhiza</i> : 2.06 mg/g              | 1 jam            |
| Simamora <i>et al.</i> , 2024   | UAE + NADES      | NADES (glukosa:laktat) | Xanthorrhizol, kurkuminoid | Xanthorrhizol: 17.62 mg/g;<br>Kurkuminoid: 6.64 mg/g | 20 menit         |

Tabel 3 menunjukkan bahwa *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) memiliki keunggulan dari sisi efisiensi waktu dan rendemen ekstrak. Proses gelombang mikro meningkatkan penetrasi pelarut dan mempercepat pelepasan senyawa aktif, sehingga dapat digunakan untuk ekstraksi kurkumin dalam skala besar. Pemanasan intensif pada MAE perlu dikendalikan agar tidak merusak senyawa sensitif panas seperti xanthorrhizol (Adhiksana *et al.*, 2024). *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) bekerja melalui kavitas ultrasonik yang menghasilkan efek disrupsi sel tanpa menyebabkan peningkatan suhu yang drastis. Stabilitas senyawa bioaktif lebih terjaga selama proses UAE, yang menjadikan metode ini sesuai untuk bahan dengan kandungan senyawa termolabil seperti xanthorrhizol (Simamora *et al.*, 2024). MAE menggunakan etanol sebagai pelarut utama karena mampu mengekstraksi senyawa polar secara efisien. Pemanfaatan etanol dalam industri tetap memerlukan sistem daur ulang agar tidak berdampak negatif terhadap lingkungan. UAE mendukung penggunaan pelarut alami seperti *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES) yang bersifat biodegradabel dan ramah lingkungan (Simamora *et al.*, 2024). Pelarut NADES menunjukkan kestabilan tinggi dalam UAE karena proses berlangsung pada suhu rendah. MAE dapat mengintegrasikan NADES, namun kestabilannya berkurang pada suhu tinggi yang khas dalam sistem gelombang mikro (Ariestanti *et al.*, 2025).

Jumlah limbah yang dihasilkan MAE relatif rendah jika pelarut didaur ulang secara optimal. Sistem UAE menghasilkan limbah yang sangat minim karena volume pelarut yang digunakan kecil dan bersifat non-toksik (Simamora *et al.*, 2024). Efisiensi limbah yang tinggi dalam UAE memberikan keunggulan dari aspek keberlanjutan proses ekstraksi. Keberlanjutan proses ekstraksi juga ditentukan oleh skalabilitas dan kesiapan metode untuk diterapkan secara luas. MAE telah banyak diterapkan pada skala industri karena dapat diintegrasikan dengan sistem otomatis dan menghasilkan ekstrak dalam waktu singkat (Yaman *et al.*, 2025). Parameter proses pada MAE seperti suhu, waktu, dan daya dapat dikontrol dengan presisi untuk memenuhi standar produksi massal. UAE lebih banyak digunakan di lingkungan akademik dan penelitian universitas karena metode ini sederhana, fleksibel, dan cocok untuk skala laboratorium. Pengembangan teknologi ultrasonik terus ditingkatkan agar UAE dapat diadaptasi pada skala produksi industri. Pemilihan metode ekstraksi sebaiknya disesuaikan dengan karakteristik senyawa target, ketersediaan peralatan, serta tujuan akhir dari formulasi produk berbasis bahan alam (Adhiksana *et al.*, 2024).

Keberhasilan penerapan metode berbasis *green pharmacy* tidak hanya ditentukan oleh efisiensi dan performa ekstraksi, tetapi juga oleh tingkat keamanan lingkungan, adaptabilitas teknologi, dan kompatibilitas metode dengan sistem produksi berkelanjutan. Metode *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) menunjukkan profil yang lebih selaras dengan prinsip *green pharmacy* dibandingkan metode *Microwave-Assisted Extraction* (MAE). Proses UAE beroperasi pada kondisi termodinamika rendah, yang secara langsung mengurangi kebutuhan energi tambahan untuk pendinginan sistem. Karakteristik UAE tersebut juga menurunkan emisi termal dan mengurangi risiko degradasi lingkungan akibat pembuangan panas (Simamora *et al.*, 2024).

Dari sisi teknologi proses, sistem UAE mendukung pengembangan reaktor ultrasonik kontinu (*continuous-flow ultrasonic reactor*) yang sangat potensial untuk produksi bahan alam dalam skala besar tanpa mengorbankan efisiensi energi (Yaman *et al.*, 2025). Reaktor UAE tersebut memungkinkan proses berjalan lebih lama dengan kontrol suhu dan volume pelarut yang presisi. Berbeda dari UAE, sistem MAE cenderung lebih cocok untuk proses *batch* yang terbatas skalabilitasnya, kecuali jika dilengkapi dengan sistem kontrol lanjutan dan perlindungan terhadap fluktuasi suhu (Ariestanti *et al.*, 2025). Secara keseluruhan, metode UAE unggul dalam aspek keamanan ekologi dan keberlanjutan proses karena menghasilkan residu limbah yang minimal. UAE juga memungkinkan penggunaan pelarut biodegradable seperti *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES), serta memberikan potensi minimalisasi jejak karbon (*carbon footprint*) selama proses berlangsung (Simamora *et al.*, 2024). Keunggulan UAE ini menjadi penting karena keberhasilan formulasi produk berbasis bahan alam sangat bergantung pada konservasi sifat bioaktif dan rendahnya residu toksik dalam produk akhir. Berdasarkan keseluruhan aspek tersebut, metode UAE dapat dianggap lebih strategis untuk mendukung pengembangan industri farmasi hijau (*green pharmacy*) (Adhiksana *et al.*, 2024; Simamora *et al.*, 2024).

**Tabel 3.** Evaluasi Metode MAE dan UAE Berdasarkan Aspek *Green pharmacy* terhadap Kurkumin dan Xanthorrhizol

| Senyawa / Metode | Aspek Evaluasi <i>Green pharmacy</i> | <i>Microwave-Assisted Extraction</i>                                                                                                                                                      | <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i>                                                                                                                                                            | Pustaka                                                    |
|------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Kirkumin         | Konsumsi pelarut                     | Menggunakan etanol 90% v/v dengan rasio padatan:pelarut 1:20 (g/mL). Volume pelarut total yang digunakan dalam skala laboratorium berkisar antara 100–200 mL untuk 5–10 g serbuk rimpang. | Menggunakan etanol 20–26.33% atau NADES (misalnya <i>choline chloride:malic acid</i> 1:1) dengan rasio padatan:pelarut 1:20 hingga 1:25. Volume pelarut 100–150 mL menghasilkan ekstrak efektif. | Septiana & Wuryatmo, 2022; Ariestanti <i>et al.</i> , 2025 |
|                  | Konsumsi energi                      | Daya 240 W digunakan selama 7 menit menghasilkan kirkumin hingga 184 mg/g. MAE mengandalkan pemanasan cepat, sehingga energi total yang digunakan lebih rendah meskipun daya besar.       | Daya 100–300 W dengan waktu ekstraksi 20–48 menit. Suhu dijaga rendah (35–45 °C) sehingga cocok untuk senyawa termolabil. Konsumsi energi cenderung lebih stabil dan aman.                       | Septiana & Wuryatmo, 2022                                  |
|                  | Stabilitas senyawa                   | Suhu tinggi dari MAE dapat memicu degradasi kirkumin jika tidak dikontrol dengan baik. Namun, penggunaan waktu singkat mengurangi risiko oksidasi dan memungkinkan hasil murni.           | UAE lebih cocok untuk kirkumin karena gelombang ultrasonik tidak menaikkan suhu secara drastis. Ini menjaga struktur kirkumin tetap stabil selama proses.                                        | Adhiksana <i>et al.</i> , 2024                             |
| Xanthorrhizol    | Pelarut <i>green pharmacy</i>        | Etanol 90% dapat digunakan, namun kurang spesifik untuk xanthorrhizol karena sifatnya lebih selektif terhadap senyawa polar. Potensi integrasi NADES belum optimal pada MAE.              | NADES (glukosa:laktat, <i>choline chloride:malic acid</i> ) terbukti selektif terhadap xanthorrhizol dan menghasilkan aktivitas antimikroba yang                                                 | Simamora <i>et al.</i> , 2024                              |

**Lanjutan Tabel 3.** Evaluasi Metode MAE dan UAE Berdasarkan Aspek *Green pharmacy* terhadap Kurkumin dan Xanthorrhizol

| Senyawa / Metode         | Aspek Evaluasi <i>Green pharmacy</i> | <i>Microwave-Assisted Extraction</i>                                                                                                          | <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i>                                                                                           | Pustaka                                                         |
|--------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|                          |                                      |                                                                                                                                               | lebih tinggi dibandingkan etanol.                                                                                               |                                                                 |
| Kurkumin & Xanthorrhizol | Integrasi NADES                      | MAE dapat menggunakan NADES, namun viskositas pelarut dan sensitivitas terhadap suhu perlu diperhatikan agar tidak menghambat difusi senyawa. | UAE sangat fleksibel dengan NADES, tidak menyebabkan degradasi struktur pelarut dan memberikan hasil ekstraksi optimal.         | Adhiksana <i>et al.</i> , 2024; Ariestanti <i>et al.</i> , 2025 |
|                          | Limbah proses                        | MAE menghasilkan limbah padat rendah, terutama jika menggunakan pelarut daur ulang seperti etanol. Namun, perlu pengolahan limbah termal.     | UAE menggunakan sedikit pelarut dan menghasilkan residu minimal. NADES bersifat biodegradabel dan tidak beracun.                | Adhiksana <i>et al.</i> , 2024; Simamora <i>et al.</i> , 2024   |
|                          | Skalabilitas industri                | MAE telah digunakan dalam skala semi-industri untuk produksi ekstrak, terutama di industri suplemen dan pangan.                               | UAE masih umum di laboratorium dan pilot plant, namun potensial jika dikombinasi dengan pelarut hijau dan sistem berkelanjutan. | Adhiksana <i>et al.</i> , 2024; Ariestanti <i>et al.</i> , 2025 |
|                          | Prinsip <i>green pharmacy</i>        | MAE hemat waktu dan efisien pelarut, namun kontrol suhu dan keamanan pelarut penting untuk menjaga prinsip <i>green pharmacy</i> .            | UAE bekerja pada suhu rendah, hemat energi, serta kompatibel dengan pelarut alami dan aman untuk bioaktivitas senyawa.          | Septiana & Wuryatmo, 2022; Simamora <i>et al.</i> , 2024        |

### 3.4. Pengembangan Produk Farmasi Bebas *Green Pharmacy*

Penerapan *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) berpotensi besar mendukung pengembangan produk farmasi berbasis *green pharmacy* karena keduanya selaras dengan prinsip *green extraction*, yakni efisiensi penggunaan energi, pengurangan limbah, dan pemanfaatan pelarut ramah lingkungan (Garcia-Vaquero *et al.*, 2020). Metode MAE unggul dalam menghasilkan rendemen tinggi dalam durasi singkat yakni

≤7 menit serta sesuai untuk ekstraksi senyawa polar seperti kurkumin, sehingga efektif diterapkan pada produksi skala industri dengan pengendalian suhu yang tepat. Metode UAE lebih sesuai untuk senyawa sensitif panas seperti xanthorrhizol, beroperasi pada suhu rendah, dan sangat kompatibel dengan pelarut *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES) yang bersifat biodegradabel (Zia *et al.*, 2022). Integrasi kedua teknik tersebut memungkinkan industri farmasi menghasilkan ekstrak dengan kualitas optimal melalui efisiensi konsumsi pelarut dan energi, pengurangan volume limbah, serta penurunan jejak karbon. Penerapan MAE dan UAE tidak hanya mengoptimalkan proses ekstraksi senyawa bioaktif, tetapi juga memperkuat keberlanjutan lingkungan sehingga menjadi pendekatan strategis dalam formulasi fitofarmaka yang aman, efektif, dan berwawasan lingkungan (Khan & Dashti, 2022).

### 3.5. Implementasi MAE dan UAE di Skala Industri Farmasi

Penerapan teknologi Microwave-Assisted Extraction (MAE) dan Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) di industri farmasi memerlukan perencanaan proses yang matang agar sesuai dengan standar produksi berskala besar (Sahlan *et al.*, 2025). Tahapan alur produksi dimulai dari *raw material handling*, di mana bahan baku nabati dikondisikan melalui pembersihan, pengeringan awal, dan penggilingan untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi (Laina *et al.*, 2024). Selanjutnya, tahap ekstraksi dilakukan dengan MAE atau UAE yang telah diintegrasikan ke dalam lini produksi, baik sebagai *batch system* maupun *continuous flow*, dilanjutkan dengan pemurnian melalui filtrasi, kromatografi, atau metode membran. Tahap berikutnya adalah pengeringan, biasanya menggunakan *spray dryer* atau *vacuum dryer* untuk menjaga stabilitas senyawa aktif, kemudian formulasi menjadi sediaan farmasi sesuai kebutuhan pasar (Sahlan *et al.*, 2025).

Dari sisi regulasi, penerapan MAE/UAE harus memenuhi *Good Manufacturing Practices* (GMP), ICH Q7 untuk *active pharmaceutical ingredients*, serta ketentuan farmakope nasional dan internasional. Peralatan yang digunakan wajib memiliki sertifikasi sesuai standar keamanan industri, dan prosesnya harus divalidasi melalui uji keseragaman hasil, reproduktibilitas, serta stabilitas produk akhir (Xiang and Wu., 2017). Analisis ekonomi menjadi faktor penting dalam adopsi teknologi ini. Meskipun MAE memerlukan investasi awal yang lebih tinggi dibanding UAE, efisiensi waktu dan penghematan pelarut dapat menurunkan biaya operasional jangka panjang (Yusoff *et al.*, 2022). Perhitungan *cost* per kilogram *extract* bergantung pada harga bahan baku, konsumsi energi (yang pada MAE bisa 30–40% lebih rendah dibanding metode konvensional), serta kapasitas alat (Sahlan *et al.*, 2025). Manajemen risiko dan keselamatan proses juga perlu diperhatikan. MAE berisiko menimbulkan degradasi termal pada senyawa sensitif jika kontrol suhu tidak presisi, sementara UAE memerlukan mitigasi terhadap potensi paparan ultrasonik pada operator (Prandi *et al.*, 2022). Selain itu, risiko kebocoran pelarut, pembentukan titik panas (*hot spot*), dan penumpukan tekanan harus diantisipasi melalui desain peralatan dan SOP yang ketat (Yusoff *et al.*, 2022).

Penerapan teknik ekstraksi modern yang memadukan gelombang mikro, ultrasonik, dan pelarut hijau seperti *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES) menghasilkan dampak positif nyata bagi konsep *green pharmacy*, antara lain peningkatan rendemen ekstraksi sekaligus pengurangan konsumsi pelarut berbahaya sehingga menurunkan beban limbah kimia dan jejak karbon industri. *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) yang dikombinasikan dengan NADES melaporkan perolehan kurkumin tinggi dengan penggunaan pelarut yang jauh lebih sedikit, sehingga metode tersebut lebih lestari dan layak

diterapkan pada skala produksi (Sahlan *et al.*, 2025). Selain itu, penggunaan pelarut berbasis NADES dalam ekstraksi ultrasonik terbukti dapat diproses ulang dan bersifat biodegradable, sehingga mengurangi toksisitas residu pada produk akhir serta mempermudah pengelolaan limbah farmasi (Wu *et al.*, 2025). Optimasi dan pemodelan proses MAE/UAE turut memperlihatkan bahwa kombinasi parameter yang tepat (daya, waktu, rasio padat-pelarut) memungkinkan efisiensi energi yang lebih baik dibandingkan metode konvensional, sehingga mendukung tujuan penghematan energi dalam rantai produksi farmasi (Yaman *et al.*, 2025).

#### 4. KESIMPULAN

*Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE) terbukti efektif untuk ekstraksi kurkumin dan xanthorrhizol dengan mempertimbangkan efisiensi, stabilitas senyawa, energi, dan jenis pelarut. MAE unggul dalam kecepatan dan rendemen, sedangkan UAE lebih baik untuk senyawa termolabil dan pelarut alami seperti NADES. Temuan ini mendukung pengembangan teknologi ekstraksi berkelanjutan dalam praktik *green pharmacy*. Penelitian lanjutan perlu mengeksplorasi kombinasi metode dan optimalisasi formulasi untuk skala industri.

#### SARAN

Keterbatasan kajian terletak pada data sekunder tanpa uji laboratorium sehingga temuan bersifat teoritis. Keunggulannya ada pada analisis dua metode ekstraksi berbasis *green pharmacy*. Penelitian selanjutnya perlu menguji kombinasi metode dan pelarut alami secara eksperimental untuk meningkatkan akurasi dan keberlanjutan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adhiksana, A., Linthin, A. P., Wahyudi, Rahayu, I. E., Nadir, M., Irwan, M., dan Thahir, R. (2024). Ekstraksi minyak atsiri lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) berbantuan gelombang mikro: pengaruh perbandingan bahan dan pelarut. *Jurnal Teknik Kimia*, 18(2): 122-126. [https://doi.org/10.33005/jurnal\\_tekkim.v18i2.4419](https://doi.org/10.33005/jurnal_tekkim.v18i2.4419)
- Anaya-Esparza, L.M., Aurora-Vigo, E.F., Villagrán, Z., Rodríguez-Lafitte, E., Ruvalcaba-Gómez, J.M., Solano-Cornejo, M.Á., Zamora-Gasga, V.M., Montalvo-González, E., Gómez-Rodríguez, H. & Aceves-Aldrete, C.E. (2023). Design of experiments for optimizing Ultrasound-Assisted Extraction of bioactive compounds from plant-based sources. *Molecules*, 28(23): 7752. <https://doi.org/10.3390/molecules28237752>
- Ariestanti, D. M., Mun'im, A., Hartrianti, P., Nadia, B., Chriscensia, E., Rattu, S. A., Fadhila, R., Harianto, A., Simamora, A., Ramadon, D., James, R. J., Saputri, F. C., Kato, M., & Puteri, M. U. (2025). Ultrasonic-assisted extraction (UAE) of Javanese turmeric rhizomes using natural deep eutectic solvents (NADES): Screening, optimization, and in vitro cytotoxicity evaluation. *Ultrasonics Sonochemistry*, 107271. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2025.107271>
- Azemi, A., Puziah, H., & Salleh, L. M. (2020). A review on application of microwave and ultrasound-assisted extraction in curcumin production. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 16(2): 146–155. <https://doi.org/10.11113/mjfas.v16n2.1790>

- Azemi, N., Basar, N., & Toemen, S. (2020). A ultrasound-assisted extraction (UAE) of phytochemicals with response surface methodology (RSM) in *Curcuma xanthorrhiza*. *Science Proceedings Series*, 2(2): 139-146. <http://dx.doi.org/10.31580/sps.v2i2.1431>
- Chemat, F., Abert-Vian, M., Fabiano-Tixier, A., Nutrizia, M., Jambrak, A. R., Munekata, P. E. S., Lorenzo, J. M., Barba, F. J., Binello, A., & Cravotto, G. (2020). A review of sustainable and intensified techniques for extraction of food and natural products. *Green Chemistry*, 22, pp.2325–2353. <https://doi.org/10.1039/C9GC03878G>
- Garcia-Vaquero, M., Ummat, V., Tiwari, B., & Rajauria, G. (2020). Exploring ultrasound, microwave and ultrasound–microwave assisted extraction technologies to increase the extraction of bioactive compounds and antioxidants from brown macroalgae. *Marine Drugs*, 18(3), 172. <https://doi.org/10.3390/md18030172>
- Khan, M. S. S., & Dashti, M. G. (2023). Optimizing extraction techniques for maximized bioactive compound yield in medicinal herbs. *Advances in Herbal Research*, 6(1), 1–10. <https://doi.org/10.25163/ahi.6121072>
- Kumar, K., Srivastav, S. & Sharanagat, V.S. (2021). Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 70, 105325. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105325>
- Kumar, K., Srivastava, S., & Sharanagat, V. S. (2021). Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 70, 105325. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105325>
- Laina, K. T., Drosou, C., Stergiopoulos, C., Eleni, P. M., & Krokida, M. (2024). Optimization of Combined Ultrasound and Microwave-Assisted Extraction for Enhanced Bioactive Compounds Recovery from Four Medicinal Plants: Oregano, Rosemary, Hypericum, and Chamomile. *Molecules*, 29(23): 5773. <https://doi.org/10.3390/molecules29235773>
- Makdud Islam, S., Malakar, S., Rao, M. V., Kumar, N., & Sahu, J. K. (2023). Recent advancement in ultrasound-assisted novel technologies for the extraction of bioactive compounds from herbal plants: a review. *Food Science and Biotechnology*, 32(13): 1763–1782. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01346-6>
- Prandi, B., Di Massimo, M., Tedeschi, T., Rodríguez-Turienzo, L., & Rodríguez, Ó. (2022). Ultrasound and microwave-assisted extraction of proteins from coffee green beans: Effects of process variables on the protein integrity. *Food and Bioprocess Technology*, 15(12): 2712-2722. <https://doi.org/10.1007/s11947-022-02907-z>
- Rahmadansah, R., Rahayu, D. S., Raisyadikara, F., Priosoeryanto, B. P., & Nurcholis, W. (2023). Meta-analysis on extraction methods, pharmacological activities, and cultivation techniques of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Jurnal Agronomi Indonesia (Indonesian Journal of Agronomy)*, 51(2): 163-172. <https://doi.org/10.24831/ija.v51i2.44657>
- Rosarina, D., Narawangsa, D. R., Chandra, N. S. R., Sari, E., & Hermansyah, H. (2022). Optimization of ultrasonic assisted extraction (UAE) method using natural deep eutectic solvent (NADES) to increase curcuminoid yield from *Curcuma longa* L.,

- Curcuma xanthorrhiza*, and *Curcuma mangga* Val. *Molecules*, 27(18): 6080. <https://doi.org/10.3390/molecules27186080>
- Rosarina, D., Narawangsa, D. R., Chandra, N. S. R., Sari, E., & Hermansyah, H. (2022). Optimization of ultrasonic assisted extraction (UAE) method using natural deep eutectic solvent (NADES) to increase curcuminoid yield from *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza*, and *Curcuma mangga* Val. *Molecules*, 27(18): 6080. <https://doi.org/10.3390/molecules27186080>
- Sahlan, M., Rosarina, D., Ratna Suminar, H. F., Diatama Pohan, Y., Hidayatullah, I. M., Narawangsa, D. R., Putri, D. N., Sari, E., Perdani, M. S., Wibowo, Y. G., & Hermansyah, H. (2025). Microwave–ultrasound-assisted extraction coupled with natural deep eutectic solvent enables high-yield, low-solvent recovery of curcumin from *Curcuma longa* L. *Pharmaceutics*, 17(7): 818. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17070818>
- Septiana, A., & Wuryatmo, E. (2022). Effect of ethanol concentration and extraction time with microwave assisted extraction on antioxidant activity of temulawak-extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 3(2): 63–69. <https://doi.org/10.33555/jffn.v3i2.86>
- Simamora, A., Timotius, K. H., Setiawan, H., Saputri, F. A., Putri, C. R., Aryani, D., Ningrum, R. A., & Mun'im, A. (2024). Ultrasonic-assisted extraction of xanthorrhizol from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Rhizomes by natural deep eutectic solvents: Optimization, antioxidant activity, and toxicity profiles. *Molecules*, 29(9): 2093. <https://doi.org/10.3390/molecules29092093>
- Simamora, D., Yuliani, S. H., & Suhendi, A. (2024). Green extraction of curcuminoids and xanthorrhizol using NADES via ultrasound-assisted extraction for herbal drug development. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 35(1): 34–42. <https://doi.org/10.22146/ijp.84220>
- Singh, K., Srichairatanakool, S., Chewonarin, T., Prommaban, A., Samakradhamrongthai, R. S., Brennan, M. A., & Utama-Ang, N. (2022). Impact of green extraction on curcuminoid content, antioxidant activities and anti-cancer efficiency (in vitro) from turmeric rhizomes (*Curcuma longa* L.). *Foods*, 11(22): 3633. <https://doi.org/10.3390/foods11223633>
- Suharsanti, R., Astutiningsih, C., & Susilowati, N. D. (2020). Kadar kurkumin ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) secara KLT densitometri dengan perbedaan metode ekstraksi. *Jurnal Wiyata*, 7(2): 85–93. <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/146>
- Suksaeree, J., & Monton, C. (2024). Maximizing Curcuminoid Extraction from *Curcuma aromatica* Salisb. Rhizomes via environmentally friendly microwave-assisted extraction technique using full factorial design. *International Journal of Food Science*, 1(1): 4566123. <https://doi.org/10.1155/2024/4566123>
- Sutarsi, P.T.J., Wiradiestia, D., Altway, A., Winardi, S., Wahyudiono & Machmudah, S. (2023). Extraction process optimization of curcumin from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. with supercritical carbon dioxide using ethanol as a cosolvent. *ACS Omega*, 9(1): 1251–1264. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c07497>

- Tulnisa, H., Ahmad, A. R., & Hasnaeni, H. (2025). Optimasi metode ekstraksi maserasi dan ultrasound assisted extraction (UAE) rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) dan aktivitas antioksidannya. *Jurnal Review Pendidikan Dan Pengajaran*, 8(2): 4101–4111. <https://doi.org/10.31004/jrpp.v8i2.44563>
- Wahyuni, W. T., Herdiyanto, & Rafi, M. (2017). Metode ekstraksi dan pemisahan optimum untuk isolasi xanthorizol dari temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). *Jurnal Jamu Indonesia*, 2(2): 43–50. <https://ojs.iik.ac.id/index.php/wiyata/article/view/387/197>
- Won, S. & Kwon, K. H. (2024). Green technology for extraction of bioactive compounds from edible plants. *Journal of Oleo Science*, 73(10): 1249–1265. <https://doi.org/10.5650/jos.ess24162>
- Wu, X., Yan, L., Li, J., & Tan, Z. (2025). Deep eutectic solvent-based ultrasound-assisted extraction of flavonoids from *Houttuynia cordata*. *Foods (Basel, Switzerland)*, 14(4): 558. <https://doi.org/10.3390/foods14040558>
- Xiang, Z., & Wu, X. (2017). Ultrasonic-microwave assisted extraction of total flavonoids from *scutellaria baicalensis* using response surface methodology. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 51(4): 318–323. <https://doi.org/10.1007/s11094-017-1606-3>
- Yusoff, I. M., Taher, Z. M., Rahmat, Z., & Chua, L. S. (2022). A review of ultrasound-assisted extraction for plant bioactive compounds: Phenolics, flavonoids, thymols, saponins and proteins. *Food research international*, 157: 111268. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111268>
- Yaman, M., Arslan, S. N., Gençay, G., Nemli, E., Peker, M. Y., Şen, F. B., Capanoglu, E., Bener, M., & Apak, R. (2025). Optimization and modeling of ultrasound-and microwave-assisted extraction of turmeric to efficiently recover curcumin and phenolic antioxidants followed by food enrichment to enhance health-promoting effects. *Food Science & Nutrition*, 13(3): e70093. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70093>
- Zia, S., Khan, M. R., Shabbir, M. A., Aslam Maan, A., Khan, M. K. I., Nadeem, M., & Aadil, R. M. (2022). An inclusive overview of advanced thermal and nonthermal extraction techniques for bioactive compounds in food and food-related matrices. *Food Reviews International*, 38(6), 1166–1196. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1772283>

## Tinjauan Sistematis

# Review Artikel: Potensi Terapeutik Tanaman Ginseng sebagai Agen Multikomponen dan Multitarget dalam Berbagai Kondisi Patologis

Ni Made Dwi Indayani<sup>1</sup>, Ni Made Pitri Susanti<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
dwiindahyani911@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
dekpitsusanti@unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**— Ginseng telah banyak digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit, Ginseng mempunyai sejumlah kandungan aktif dengan efek farmakologis yang signifikan. Studi klinis telah banyak menunjukkan potensi ginseng dalam penanganan beberapa kondisi patologis. Peneliti melakukan tinjauan literatur untuk mengumpulkan studi terbaru terkait potensi herba ginseng dalam penanganan serta pencegahan kondisi patologis. Artikel ini merupakan *review* dari berbagai sumber asli makalah penelitian. Metodologi penelitian ini dilakukan melalui pencarian literatur secara terstruktur dan sistematis pada beberapa database akademik terkemuka, yaitu *Google Scholar*, dan PubMed dengan kata kunci *Panax Ginseng penyakit dan pencegahan*. Tanaman Ginseng memiliki potensi yang besar sebagai agen terapeutik alami dengan mekanisme kerja multikomponen dan multitarget. Berbagai senyawa bioaktif yang terkandung dalam ginseng menunjukkan aktivitas farmakologis luas untuk pencegahan dan pengobatan kondisi patologis. Ginseng memiliki potensi terapeutik yang tinggi sebagai agen multikomponen dan multitarget untuk berbagai kondisi patologis. Metode skrining fitokimia, ekstraksi, fraksinasi, uji aktivitas antibakteri, uji *in vivo* serta *in silico* yang digunakan mendukung efektivitasnya dalam mekanisme biologis yang kompleks, menjadikan Ginseng kandidat kuat untuk dikembangkan sebagai fitofarmaka berbasis bukti ilmiah.

**Kata Kunci**— *Panax ginseng*, Pencegahan, Penyakit

## 1. PENDAHULUAN

Penggunaan tanaman dalam kesehatan modern untuk mendukung kesehatan merupakan komponen penting dalam tradisi dan pengetahuan manusia secara global. Tumbuhan menyediakan berbagai senyawa alami yang berkontribusi pada pemeliharaan dan peningkatan kesehatan. Ginseng menonjol sebagai salah satu tanaman dengan beragam khasiat pengobatan. Tanaman ini telah dikenal secara luas di berbagai belahan dunia dan telah lama dimanfaatkan sebagai tanaman obat di negara-negara Asia Timur, khususnya Korea dan Cina. Penemuan ginseng pertama kali terjadi di kawasan pegunungan Manchuria, Cina, lebih dari 5.000 tahun silam. Tanaman ini tergolong dalam famili Araliaceae yang terdiri dari 8 hingga 13 spesies dalam genus *Panax*, dengan *Panax ginseng* dikenal sebagai "ginseng Asia" atau "ginseng Cina". Nama genus *Panax* berasal dari penggabungan kata Yunani "pan" yang berarti "semua" dan "axos" yang berarti "mengobati", sehingga secara harfiah bermakna "penyembuh segala penyakit". Sebagai *nutraceutical*, ginseng telah menunjukkan efektivitas dalam berbagai aplikasi farmakologis. Studi ilmiah menunjukkan bahwa berbagai kandungan senyawa aktif tanaman ginseng mampu sebagai agen penyembuhan berbagai penyakit (Ratan *et al.*, 2021).

Pendekatan multikomponen mengacu pada keberadaan berbagai senyawa bioaktif dalam suatu tanaman obat yang bekerja secara sinergis, komplementer, atau aditif untuk

menghasilkan efek farmakologis yang lebih luas, pada ginseng komponen utama seperti ginsenosida, alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenolik, kaempferol, quercetin, fenolik, berkontribusi bersama dalam modulasi aktivitas biologis (Choi *et al.*, 2018; Piao *et al.*, 2020). Sementara itu, pendekatan multitarget menekankan kemampuan satu atau lebih senyawa untuk berinteraksi dengan berbagai protein atau jalur molekuler sekaligus. Hal ini relevan untuk penyakit kompleks, karena memungkinkan penghambatan atau pengaturan beberapa mekanisme patologi secara bersamaan. Keunggulan dari strategi ini terletak pada efektivitasnya yang lebih tinggi dibandingkan obat konvensional yang hanya berfokus pada satu target, potensi sinergisme antar senyawa, kemampuan menekan resistensi biologis, serta kesesuaiannya dengan konsep pengobatan tradisional yang memang memanfaatkan ekstrak tanaman secara utuh. Namun demikian, sejumlah keterbatasan masih ditemukan dalam penelitian sebelumnya. Kompleksitas interaksi antar senyawa menyulitkan identifikasi kontribusi spesifik tiap molekul, data farmakokinetik (ADMET) masih terbatas, dan adanya variabilitas komposisi fitokimia akibat perbedaan spesies, usia panen, serta metode ekstraksi menyebabkan kesulitan dalam standardisasi. Oleh karena itu diperlukan kajian ini untuk memberikan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai efek terapeutik ginseng berdasarkan data terkini dari studi *in vitro* dan *in silico*, termasuk analisis *molecular docking* sebagai metode prediktif untuk mengidentifikasi afinitas senyawa terhadap target protein, dengan menggabungkan pendekatan skrining fitokimia, ekstraksi, fraksinasi, dan validasi melalui uji pra-klinis, penelitian ini berupaya menegaskan peran ginseng sebagai kandidat fitofarmaka yang efektif untuk menangani berbagai kondisi patologis. Pemahaman ini diharapkan dapat memperkuat landasan ilmiah dalam pengembangan terapi herbal berbasis bukti neurologis (Ratan *et al.*, 2021).

## **2. METODE**

### **2.1. Pencarian Pustaka**

Pengumpulan referensi ilmiah dilakukan dengan menelusuri berbagai sumber pustaka dari artikel dan jurnal yang dipublikasikan baik di tingkat nasional maupun internasional. Pencarian literatur dilaksanakan melalui database seperti *PubMed* dan *Google Scholar* dengan menerapkan teknik Boolean operator serta kombinasi term pencarian ((*Panax ginseng*) AND (disease)) AND (prevention). Kegiatan penelusuran ini bertujuan mengidentifikasi dan menghimpun referensi akademik yang mampu menyediakan data mengenai kemampuan tanaman obat tradisional dalam berperan sebagai agen dengan multi komponen dan multi target pada berbagai keadaan patologis yang diteliti.

### **2.2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

Standar pemilihan yang ditetapkan dalam tinjauan naratif ini mencakup publikasi akademik berupa riset tentang komponen bioaktif dalam tanaman obat yang telah memperlihatkan kemampuan terapeutik ginseng sebagai agen multi komponen dan multi target pada berbagai kondisi patologis, dengan periode publikasi antara 2020-2025, serta menggunakan bahasa Indonesia atau Inggris. Standar penolakan meliputi artikel yang diterbitkan lebih dari 5 tahun lalu, menggunakan bahasa selain Indonesia dan Inggris, memiliki variabel studi yang tidak relevan dengan tema penelitian, serta publikasi berbentuk tinjauan pustaka, tesis, atau disertasi.

### 2.3. Seleksi Pustaka

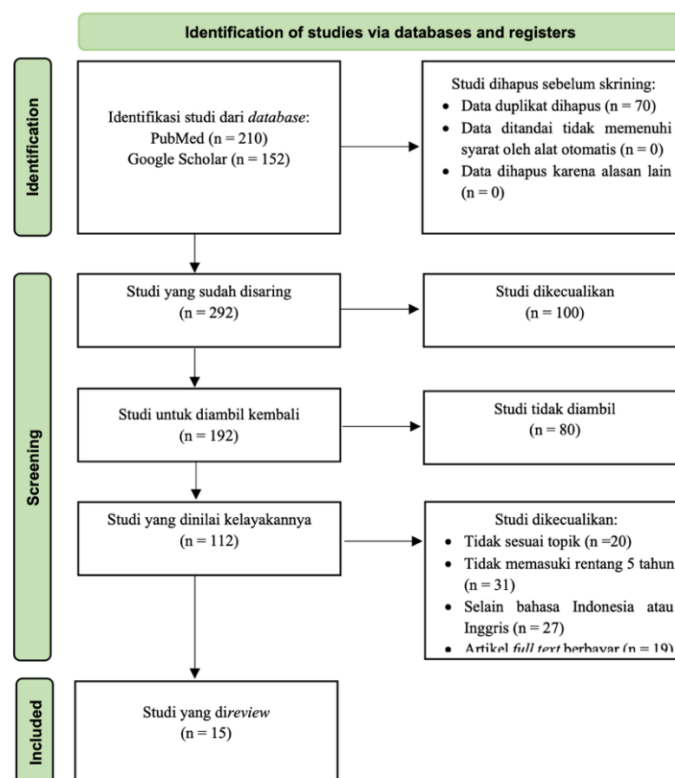
Artikel yang memenuhi syarat selanjutnya dievaluasi melalui kajian teks komprehensif untuk mengonfirmasi kesesuaiannya dengan tema riset. Semua pustaka yang berhasil melewati tahap seleksi kemudian dikelola dan diatur menggunakan aplikasi pengelola referensi Mendeley untuk memudahkan proses pengolahan dan sitasi sumber pustaka dalam pembuatan tinjauan naratif.

### 2.4. Ekstraksi dan Manajemen Data

Literature terpilih dikaji untuk mengambil informasi esensial berkaitan dengan senyawa bioaktif, metodologi penelitian, serta efek penyembuhan penyakit dalam konteks potensi terapeutik sebagai agen multi komponen dan multi target pada berbagai kondisi patologis melalui pendekatan *in silico* dan *in vivo*. Pengumpulan data yang dilakukan mencakup informasi kualitatif mengenai kandungan komponen bioaktif pada tanaman obat yang berpotensi sebagai agen multi komponen dan multi target dalam berbagai kondisi patologis, cara kerja komponen bioaktif tersebut, serta protein sasaran yang digunakan dalam penelitian *in silico*.

### 2.5. Analisis Data

Data yang telah diambil dan dievaluasi selanjutnya dianalisis untuk mengkaji kandungan senyawa bioaktif dalam tanaman obat yang berpotensi sebagai agen multi komponen dan multi target pada berbagai kondisi patologis. Diagram alir PRISMA yang menggambarkan tahapan pencarian literatur dari fase identifikasi hingga penetapan akhir artikel yang relevan disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap literatur, diperoleh 15 artikel ilmiah yang relevan. Temuan dari artikel-artikel tersebut menunjukkan bahwa *Panax ginseng* memiliki potensi terapeutik terhadap berbagai kondisi patologis penerapan beragam metode yang ditampilkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil *Review* Metode, Senyawa Aktif, Hasil Pengujian, dan Efek Farmakologis Ginseng

| No | Metode                              | Senyawa Aktif                                          | Hasil Pengujian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Penyembuhan Penyakit       | Referensi                    |
|----|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 1. | Uji skrining fitokimia; uji in vivo | Alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin                | Dosis 600 mg/Kg BB dinyatakan sebagai dosis paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah berturut-turut dalam hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 dalam minggu ke-2 yaitu 40,25%, 48,99% dan 55,62%                                                                                                                                                                                                                 | Penurunan kadar gula darah | (Rizqia, 2023)               |
| 2. | Ekstraksi dan in Vivo               | Karbohidrat, asam karboksilat, alkohol, dan asam amino | WGF mengandung 99,73% komponen volatil, didominasi oleh karbohidrat (74,45%), asam karboksilat (10,25%), alkohol (8,08%), dan asam amino (4,26%).<br>Pengaplikasian WGF:<br>1. Serum<br>L-Name<br>- Kreatinin 1.2 mg/dL<br>- Urea 78 mg/dL<br>GWF<br>- Kreatinin 1.1 mg/dL<br>- Urea 55 mg/dL<br>2. KIM-1 & Lipocalin-2<br>L-NAME:<br>- 4.2 ng/mL)<br>- LCN-2 8 ng/mL<br>GWF:<br>- KIM-1 1.0 ng/mL<br>- LCN-2 2.2 ng/mL | Gagal ginjal               | (Ragab <i>et al.</i> , 2021) |

**Lanjutan Tabel 1.** Hasil *Review* Metode, Senyawa Aktif, Hasil Pengujian, dan Efek Farmakologis Ginseng

| No | Metode                                    | Senyawa Aktif                                             | Hasil Pengujian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Penyembuhan Penyakit        | Referensi                    |
|----|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
|    |                                           |                                                           | 3.MDA dan eNOS<br>L-NAME:<br>MDA: 29 nmol/mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                             |                              |
|    |                                           |                                                           | - eNOS: 2.1<br>ng/mL<br>Ekspresi Gen TNF- $\alpha$<br>(RT-PCR): TNF- $\alpha$<br>sangat meningkat pada<br>kelompok L-NAME<br>(sekitar 2 kali lipat<br>dibanding kontrol)                                                                                                                                                                                                                                                              |                             |                              |
| 3. | <i>Molecular docking</i> ; Uji<br>in vivo | Ginsenoside Rg3, Rh4, Rg5, oleanolic acid, dan kaempferol | FGP menunjukkan kemampuan terhadap target utama yaitu TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , VEGFA, dan XO. Senyawa oleanolic acid, kaempferol, Ginsenoside Rg3, Rh4, dan Rg5 memiliki ikatan afinitas paling kuat terhadap XO, dengan nilai afinitas berturut-turut -9,4; -9,5;-9,8; -9,2; dan -9,5. Pemberian FGP pada mencit dengan dosis 400 dan 800 mg/kg, hasil kidney index secara berturut turut $1.5 \pm 0.15$ dan $1.49 \pm 0.13$ . | Hiperurisemia               | (Zhang <i>et al.</i> , 2022) |
| 4. | <i>Molecular docking</i>                  | Kuersetin dan kaempferol                                  | IL6 memiliki ikatan afinitas paling kuat dengan kuersetin (-7,8), AKT-1 memiliki ikatan afinitas paling kuat dengan kaempferol (-8,3), dan IL1B memiliki ikatan afinitas paling kuat dengan kaempferol (-8,2).                                                                                                                                                                                                                        | Postmenopausal osteoporosis | (Fan <i>et al.</i> , 2023)   |
| 5. | <i>Molecular docking</i>                  | Ginsenoside, kaempferol, dan kuersetin                    | Hasil <i>docking</i> menunjukkan hasil STAT3 dengan Ginsenoside-F2( -10.5); AKT1 dengan kaempferol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kanker paru-paru            | (Li <i>et al.</i> , 2021)    |

**Lanjutan Tabel 1.** Hasil *Review* Metode, Senyawa Aktif, Hasil Pengujian, dan Efek Farmakologis Ginseng

| No | Metode                                                       | Senyawa Aktif                          | Hasil Pengujian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Penyembuhan Penyakit | Referensi                        |
|----|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------|
|    |                                                              |                                        | (-9.5); TNF dengan quercetin (-9.4); TP53 dengan quercetin (-8.9); JUN dengan kaempferol (-8.9); JUN dengan quercetin (-8.6) TNF dengan ginsenoside rh2 (-8.4); dan MAPK1 dengan quercetin (-8.2)                                                                                                                                                                                                              |                      |                                  |
| 6. | <i>Molecular docking</i>                                     | Ginsenoside Rh4 dan Rk3                | Hasil <i>docking</i> menunjukkan dua senyawa Ginsenoside Rh4 dan Rk3 menunjukkan ikatan paling kuat terhadap protein mTOR, dengan nilai -11.5 kcal/mol.                                                                                                                                                                                                                                                        | Kardiovaskular       | (Dai <i>et al.</i> , 2023)       |
| 7. | <i>Molecular docking</i>                                     | Ginsenoside                            | Hasil <i>docking</i> paling kuat senyawa Ginsenoside yang berikatan dengan protein target ESR1 yaitu -10,25 kcal/mol.                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Diabetes Mellitus    | (Huang <i>et al.</i> , 2025)     |
| 8. | Ekstraksi; uji skrining fitokimia, uji aktivitas antibakteri | Fenol, flavonoid, saponin, dan steroid | Skrining fitokimia ekstrak etanol 70% menunjukkan hasil positif terhadap senyawa fenol, flavonoid, saponin, dan steroid. Hasil uji aktivitas antibakteri untuk konsentrasi 5% menghasilkan zona hambat sebesar $4,01 \pm 0,104$ mm, 10% sebesar $6,93 \pm 0,583$ mm, 20% sebesar $8,28 \pm 0,332$ mm, 40% sebesar $9,45 \pm 0,229$ mm, 60% sebesar $10,74 \pm 0,051$ mm, dan 80% sebesar $11,26 \pm 0,202$ mm. | Disentri             | (Oktaviani <i>et al.</i> , 2024) |

**Lanjutan Tabel 1.** Hasil *Review* Metode, Senyawa Aktif, Hasil Pengujian, dan Efek Farmakologis Ginseng

| No  | Metode                   | Senyawa Aktif                                                              | Hasil Pengujian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Penyembuhan Penyakit               | Referensi                          |
|-----|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|     |                          |                                                                            | Kontrol positif menghasilkan zona hambat $13,06 \pm 0,076$ mm, kontrol negatif (0 mm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                    |                                    |
| 9.  | <i>Molecular docking</i> | G-Rg 5                                                                     | Hasil <i>docking</i> paling kuat yaitu G-Rg 5 yang berikatan dengan protein target PIK3CA yaitu -10,7 kcal/mol.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Osteosarcoma                       | (M. yang Liu <i>et al.</i> , 2024) |
| 10. | <i>Molecular docking</i> | Rh2, kaempferol, fumarine                                                  | Hasil <i>molecular docking</i> menunjukkan bahwa ginsenoside TNF menghasilkan afinitas tertinggi terhadap Rh2 (-9,5), IL-1B menghasilkan afinitas tertinggi terhadap Rh2 (-7,3) AKT1 menghasilkan afinitas tertinggi terhadap kaempferol (-6,4) PTGS2 menghasilkan afinitas tertinggi terhadap kaempferol (-9,2), BCL2 menghasilkan afinitas tertinggi terhadap fumarine (-8,6) JUN menghasilkan afinitas tertinggi terhadap Rh2 (-9,3) | Disfungsi ereksi dan Astenospermia | (L. Liu <i>et al.</i> , 2024)      |
| 11. | <i>Molecular docking</i> | Gallic acid; Quercetin; Myricetin; Apigenin; Epicatechin; Chlorogenic acid | Hasil <i>docking</i> menunjukkan bahwa protein COX-1 menghasilkan ikatan paling kuat dengan myricetin yaitu -6,13 kcal/mol; dan COX-2 berikatan kuat dengan quercetin yaitu -6,19 kcal/mol                                                                                                                                                                                                                                              | Anti inflamasi                     | (Joy <i>et al.</i> , 2023)         |

**Lanjutan Tabel 1.** Hasil *Review* Metode, Senyawa Aktif, Hasil Pengujian, dan Efek Farmakologis Ginseng

| No  | Metode                   | Senyawa Aktif                                           | Hasil Pengujian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Penyembuhan Penyakit | Referensi                  |
|-----|--------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|
| 12. | In Vivo                  | Flavonoid, saponin, dan terpenoid                       | IGJ 33 mg/kg BB aktivitas fagitosis 59,33±3,08b; indeks fagitosis: 2,20±0,08b; IGJ 66 mg/kg BB aktivitas fagitosis : 65,33±3,01b; indeks fagitosis : 2,38±0,20b; IGJ 200 mg/kg BB aktivitas fagitosis: 74,83±2,32a indeks fagitosis : 3,07±0,05a                                                                                              | Imunomodulator       | (Rizqia, 2023)             |
| 13. | <i>Molecular docking</i> | (+)-Maackiain, kaemferol, ginsenoside Rg5, protopine    | Hasil <i>molecular docking</i> senyawa (+)-Maackiain menunjukkan afinitas terbaik terhadap SRC (−8.6 kcal/mol); kaemferol memiliki afinitas ikatan tertinggi terhadap AKT1 (−8.5 kcal/mol); ginsenoside Rg5 paling kuat berikatan dengan STAT3 (−8.1 kcal/mol); dan protopine memiliki ikatan afinitas terbaik dengan PIK3R1 (−10,0 kcal/mol) | Antidiabetes         | (Tran & Lee, 2022)         |
| 14. | <i>Molecular docking</i> | Rutaecarpine; ginsenoside Rb1, dan dihydrotetrae arpine | Hasil <i>docking molecular</i> menunjukkan bahwa senyawa rutaecarpine menunjukkan afinitas paling tinggi terhadap beberapa target utama, terhadap ALB (−10,526); terhadap AKT 1 (−8,277 ), dan terhadap TNF (−4,689). Selain itu, ginsenoside Rb1 memiliki kemampuan ikatan yang kuat terhadap VEGFA dengan nilai (−6,188), dan               | Fibrosis miokard     | (Han <i>et al.</i> , 2022) |

**Lanjutan Tabel 1.** Hasil *Review* Metode, Senyawa Aktif, Hasil Pengujian, dan Efek Farmakologis Ginseng

| No  | Metode                   | Senyawa Aktif                                                  | Hasil Pengujian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Penyembuhan Penyakit       | Referensi                       |
|-----|--------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
|     |                          |                                                                | dihydrorutaecarpine terhadap IL6 dengan nilai (-3,345).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                            |                                 |
| 15. | <i>Molecular docking</i> | Withanoside x dan quercetin-3-O-galactosyl-rhamnosyl-glucoside | Hasil <i>docking molekuler</i> dari protein 6W01 dan 6M0J dengan senyawa quercetin-3-O-galactosyl-rhamnosyl-glucoside menghasilkan ikatan afinitas tertinggi sebesar (-9.36 kcal/mol) dan (-6.70 kcal/mol) dengan $\Delta G_{bind}$ sebesar -49.41. Senyawa withanoside x juga menghasilkan ikatan afinitas tertinggi kedua yaitu (-5.94 kcal/mol) 6M0J (-7.07 kcal/mol), dengan $\Delta G_{bind}$ sebesar (-89.42). | Inhibitor Virus SARS-CoV-2 | (Chikhale <i>et al.</i> , 2021) |

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 1, berbagai senyawa aktif tanaman ginseng yang berpotensi digunakan sebagai agen penyembuhan dan pencegahan penyakit. Beragam metode telah diterapkan dalam studi terkait potensi terapeutik tanaman ginseng, antara lain uji skrining fitokimia untuk identifikasi senyawa bioaktif, uji aktivitas antibakteri, proses ekstraksi dan fraksinasi, serta pendekatan komputasional melalui *molecular docking* untuk memprediksi interaksi senyawa dengan target biologis. Selain itu, dilakukan pula penentuan kadar total fenolik, serta pengujian secara *in vivo* untuk mengonfirmasi aktivitas farmakologis secara biologis. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ginseng memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi produk fitofarmaka dan suplemen kesehatan berbasis bukti ilmiah. Aktivitas multitarget senyawa bioaktifnya memungkinkan pemanfaatan ginseng dalam pencegahan dan terapi berbagai penyakit. Temuan ini mendukung formulasi produk herbal yang lebih terarah, efektif, dan aman, serta mendorong inovasi dalam industri obat tradisional dan suplemen modern.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rizqia (2023) menunjukkan bahwa ekstrak akar ginseng (*Talinum paniculatum*) memiliki aktivitas antidiabetes yang signifikan pada mencit yang diinduksi aloksan. Senyawa aktif yang teridentifikasi melalui skrining fitokimia, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, berkontribusi terhadap mekanisme penurunan kadar glukosa darah. Masing-masing senyawa bekerja melalui berbagai jalur, seperti stimulasi regenerasi sel  $\beta$  pankreas, peningkatan sekresi insulin dengan merangsang sel  $\beta$  pankreas, penghambatan absorpsi glukosa serta menginduksi regenerasi sel  $\beta$  pankreas, peningkatan sensitivitas insulin, serta menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase. Uji *in vivo* menunjukkan

bahwa dosis 600 mg/Kg BB memberikan efektivitas tertinggi dengan penurunan kadar glukosa berturut-turut sebesar 40,25%, 48,99%, dan 55,62%, dibandingkan dengan dosis 400 mg/Kg BB (50,77%) dan 200 mg/Kg BB (48,62%). Hal ini dapat terjadi karena semakin tinggi dosis yang diberikan semakin menurun kadar gula darah pada mencit dan dengan adanya beberapa mekanisme kerja yang dimiliki oleh beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak akar ginseng juga akan berpotensi sebagai antidiabetes. Hasil analisis statistik memperkuat bahwa perbedaan antar kelompok perlakuan signifikan, yang menunjukkan potensi akar ginseng sebagai agen fitoterapi dalam pengelolaan diabetes.

Penelitian yang dilakukan oleh Ragab *et al.* (2021) menunjukkan bahwa fraksi air ginseng (WGF) memiliki komposisi kimia kompleks dengan kandungan utama berupa karbohidrat (74,45%), asam karboksilat (10,25%), alkohol (8,08%), dan asam amino (4,26%), berdasarkan hasil analisis GC-MS. Kandungan senyawa volatil yang mencapai 99,73% menjadikan WGF sebagai sumber senyawa polar yang berpotensi tinggi sebagai agen bioaktif. Secara fungsional, pemberian WGF pada tikus yang diinduksi L-NAME selama 4 minggu menunjukkan kemampuan dalam memperbaiki fungsi ginjal. Hal ini terlihat dari penurunan kadar kreatinin dari 1,2 mg/dL menjadi 1,1 mg/dL, dan penurunan urea dari 78 mg/dL menjadi 55 mg/dL, yang mendekati rentang fisiologis. Selain itu, WGF juga menurunkan biomarker cedera ginjal akut seperti KIM-1 (dari 4,2 ng/mL menjadi 1,0 ng/mL) dan LCN-2 (dari 8 ng/mL menjadi 2,2 ng/mL), yang menunjukkan perlindungan terhadap kerusakan struktural ginjal. Aktivitas antioksidan WGF tercermin dari penurunan kadar MDA dan normalisasi kadar eNOS, yang menandakan perbaikan fungsi endotel vaskular. Tak hanya itu, ekspresi TNF- $\alpha$  yang semula meningkat akibat perlakuan L-NAME berhasil ditekan secara signifikan oleh WGF, menunjukkan potensi aktivitas antiinflamasi yang bekerja melalui penurunan stres oksidatif dan modulasi jalur transduksi sinyal seperti NF- $\kappa$ B. Secara keseluruhan, fraksi air ginseng memperlihatkan potensi kuat sebagai agen renoprotektif melalui kombinasi aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta kemampuannya dalam memperbaiki fungsi dan struktur ginjal.

Hasil analisis yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2022) *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam *Fresh Ginseng Paste* (FGP) yaitu ginsenoside Rg3, Rh4, Rg5, oleanolic acid, dan kaempferol, memiliki afinitas kuat terhadap target utama hiperurisemia, yaitu TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , VEGFA, dan xanthine oxidase (XO), dengan nilai energi pengikatan semuanya lebih rendah dari -5,0 kJ/mol. Di antara senyawa tersebut, afinitas paling kuat terhadap XO ditunjukkan oleh ginsenoside Rg3 (-9,8 kJ/mol), diikuti oleh kaempferol dan Rg5 (-9,5 kJ/mol), oleanolic acid (-9,4 kJ/mol), dan Rh4 (-9,2 kJ/mol). Interaksi kuat dengan XO sangat penting karena enzim ini bertanggung jawab atas pembentukan asam urat melalui oksidasi hipoksantin, dan menjadi target utama dalam pengobatan hiperurisemia. Temuan ini juga memperkuat prediksi sebelumnya melalui pendekatan network pharmacology bahwa FGP berperan dalam regulasi jalur TNF dan IL-17 yang relevan terhadap proses patologi hiperurisemia. Hasil uji *in vivo* yang dilakukan menggunakan mencit menunjukkan bahwa pemberian FGP pada dosis 400 mg/kg dan 800 mg/kg dengan hasil *kidney index* secara berturut-turut  $1.5 \pm 0.15$  dan  $1.49 \pm 0.13$  secara signifikan menurunkan kadar asam urat (UA), urea nitrogen darah (BUN), dan aktivitas enzim xanthine oxidase (XO) di serum dan hati jika dibandingkan dengan kelompok model ( $p < 0,01$ ). Hal ini menunjukkan bahwa FGP bekerja dengan menghambat aktivitas XO, enzim utama dalam konversi hipoksantin menjadi asam

urat, yang merupakan mekanisme penting dalam pengendalian hiperurisemia. FGP juga mampu menurunkan indeks ginjal, dan memperbaiki kerusakan jaringan.

Hasil analisis yang dilakukan Fan *et al.* (2023) hasil *docking* menunjukkan bahwa dua senyawa aktif, yaitu kuersetin dan kaempferol, memiliki afinitas ikatan yang baik terhadap tiga target utama pengobatan osteoporosis pascamenopause, yaitu IL6, AKT1, dan IL1B. Kuersetin menunjukkan afinitas tertinggi terhadap IL6 dengan energi ikatan  $-7,8$  kJ/mol, sementara kaempferol menunjukkan afinitas paling kuat terhadap AKT1 ( $-8,3$  kJ/mol) dan IL1B ( $-8,2$  kJ/mol). Semua nilai energi tersebut di bawah ambang  $-5$  kJ/mol, menunjukkan interaksi yang kuat, stabil, dan relevan secara biologis. Interaksi ini terjadi melalui pembentukan ikatan hidrogen antara gugus fungsional senyawa dengan residu asam amino spesifik pada protein target. Hasil ini mendukung dugaan bahwa kuersetin dan kaempferol berperan penting dalam efek terapeutik *Ginseng and Astragalus Decoction* (GAD) terhadap osteoporosis pascamenopause. Lebih lanjut, hasil analisis KEGG *pathway* menunjukkan bahwa kedua senyawa tersebut berpotensi mengaktifasi jalur PI3K-AKT, yang berperan sentral dalam regulasi apoptosis, proliferasi sel, dan proses osteogenesis. Jalur ini diketahui mengalami disfungsi pada osteoporosis dan aktivasinya mampu meningkatkan kepadatan serta mencegah degradasi tulang. Selain itu, quercetin dan kaempferol juga berpotensi menghambat jalur AGE-RAGE, yang berkontribusi terhadap kerusakan metabolik tulang melalui peningkatan stres oksidatif dan inflamasi kronis. Oleh karena itu, modulasi kedua jalur ini oleh senyawa aktif GAD memperkuat potensi decoction ini sebagai agen terapi multi-target dan multi-jalur dalam pengelolaan osteoporosis pascamenopause..

Hasil analisis yang dilakukan Li *et al.* (2021) analisis jalur sinyal (KEGG) daun ginseng diketahui memengaruhi jalur PI3K-Akt, MAPK, serta jalur kanker paru sel kecil dan non-sel kecil. Jalur-jalur ini mengatur proses vital seperti pertumbuhan, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel. Dereglasi (gangguan) jalur ini sering ditemukan pada kanker paru, dan dikaitkan dengan tumor yang agresif dan sulit diobati. Hasil molecular docking menunjukkan bahwa senyawa aktif dari ginseng, seperti ginsenoside-F2, kaempferol, quercetin, dan ginsenoside-Rh2, memiliki kemampuan berikatan kuat dengan berbagai target protein yang berperan penting dalam proses kanker dan regulasi imun. Ginsenoside-F2 menunjukkan afinitas tertinggi terhadap STAT3 dengan energi ikatan  $-10,5$  kcal/mol, yang mengindikasikan potensi kuat dalam menghambat aktivitas STAT3, suatu faktor transkripsi yang sering terlibat dalam proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker. Kaempferol menunjukkan interaksi kuat dengan AKT1 ( $-9,5$  kcal/mol) dan JUN ( $-8,9$  kcal/mol), mengarah pada potensinya dalam menghambat jalur pensinyalan PI3K/AKT dan MAPK/JUN yang penting dalam regulasi pertumbuhan dan apoptosis sel. Sementara itu, quercetin memiliki afinitas tinggi terhadap beberapa target, termasuk TNF ( $-9,4$  kcal/mol), TP53 ( $-8,9$  kcal/mol), JUN ( $-8,6$  kcal/mol), dan MAPK1 ( $-8,2$  kcal/mol), yang mendukung perannya sebagai senyawa antiinflamasi, imunomodulator, serta antikanker melalui modulasi berbagai jalur biologis. Ginsenoside-Rh2 menunjukkan afinitas tinggi terhadap TNF ( $-8,4$  kcal/mol), memperkuat potensinya dalam menekan respon inflamasi. Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa aktif ginseng bekerja secara sinergis melalui pendekatan multi-target dan multi-*pathway*, menjadikannya kandidat potensial dalam terapi penyakit degeneratif seperti kanker dan gangguan peradangan kronis.

Hasil analisis yang dilakukan Dai *et al.* (2023) menunjukkan bahwa dua senyawa aktif

dalam ginseng olahan, yaitu ginsenoside Rh4 dan Rk3, memiliki afinitas ikatan paling kuat terhadap protein mTOR, dengan nilai energi pengikatan mencapai ( $-11,5$  kcal/mol). Nilai energi ini menunjukkan interaksi yang sangat stabil dan potensial secara biologis antara senyawa dengan target proteinnya. Protein mTOR (*mechanistic target of rapamycin*) adalah enzim penting dalam tubuh yang mengatur berbagai proses seluler, seperti pertumbuhan sel, sintesis protein, dan metabolisme energi. Menariknya, hasil *docking* menunjukkan bahwa senyawa ginsenoside Rh4 dan Rk3 dari *black* ginseng mampu berikatan kuat dengan mTOR, sehingga berpotensi menghambat mTORC1 dan memodulasi jalur sinyal seperti PI3K-Akt, MAPK, dan jalur apoptosis. Jalur-jalur ini diketahui saling berinteraksi dalam proses patofisiologi HF, termasuk dalam pengaturan stres oksidatif, inflamasi, dan resistensi terhadap iskemia. Senyawa Rg5 dilaporkan dalam studi ini mampu mencegah pembukaan pori transisi permeabilitas mitokondria dan meningkatkan produksi ATP melalui aktivasi jalur Akt, yang menandakan peran sentral dalam meningkatkan viabilitas kardiomyosit pada kondisi hipoksia/reoksigenasi (H/R), sementara itu Rk3 diketahui menghambat apoptosis yang diinduksi oleh H/R melalui jalur Akt/Nrf2/HO-1, serta memperkuat mekanisme antioksidan seluler.

Hasil analisis yang dilakukan Huang *et al.* (2025) penelitian *in silico* ini mengungkapkan bahwa protein gen ESR1 yang berada di kromosom 6q25.1 mengkode reseptor estrogen tipe alfa, yaitu faktor transkripsi yang diaktifkan oleh estrogen dan berperan dalam regulasi ekspresi gen, khususnya yang terkait dengan proliferasi dan diferensiasi sel. Disfungsi ekspresi ESR1 telah dikaitkan dengan gangguan metabolik seperti resistensi insulin dan intoleransi glukosa, yang merupakan bagian dari patofisiologi diabetes tipe 2, dalam studi ini, ESR1 teridentifikasi sebagai salah satu dari 5 target inti lainnya (STAT3; EP300; NFKB1; HDAC1) berdasarkan analisis jaringan protein dan hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa ginsenosides memiliki afinitas tertinggi terhadap ESR1, dengan energi ikatan sebesar  $-10,25$  kcal/mol. Interaksi ini diperkuat oleh pembentukan tiga ikatan hidrogen stabil dengan residu ARG 335, GLU 330, dan ASN 40, yang menunjukkan keterikatan langsung dan kuat. Simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa kompleks ginsenoside dengan protein ESR1 stabil pada sekitar 50 ns, dengan nilai RMSD dan Rg yang konsisten, menandakan interaksi yang kuat dan stabil. Hal ini memperkuat potensi ginsenosides dalam memodulasi fungsi biologis ESR1. Secara fisiologis, ESR1 dan ESR2 terlibat dalam efek hipoglikemik estrogen melalui regulasi GLUT4 (gen SLC2A4), yang penting untuk pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Gangguan pada jalur ESR1 dapat menurunkan sensitivitas insulin dan meningkatkan risiko diabetes. Oleh karena itu, kemampuan ginsenosides untuk berinteraksi langsung dengan ESR1 membuka peluang dalam pemulihan fungsi metabolik melalui perbaikan homeostasis glukosa.

Penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani *et al.* (2024) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun ginseng jawa yang diperoleh melalui metode maserasi dingin mengandung berbagai senyawa aktif seperti fenol, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Identifikasi fitokimia mengonfirmasi bahwa senyawa-senyawa ini memiliki potensi antibakteri yang kuat terhadap *Shigella dysenteriae*. Masing-masing senyawa berkontribusi melalui mekanisme berbeda, seperti tanin yang menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak struktur protein dan dinding sel, fenol yang menyebabkan kerusakan protein sel melalui ikatan hidrogen, flavonoid yang menembus dinding sel dan menghambat pertumbuhan bakteri, serta

saponin dan steroid yang merusak membran sel dan mengganggu metabolisme bakteri. Uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa daya hambat ekstrak meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi, dengan konsentrasi 80% menghasilkan diameter zona hambat sebesar 11,26 mm, yang tergolong kuat, sedangkan konsentrasi terendah (5%) menghasilkan hambat lemah sebesar 4,01 mm. Sebagai perbandingan, kontrol positif berupa Azithromycin menunjukkan zona hambat sebesar 13,06 mm, dan kontrol negatif (Na-CMC 0,5%) tidak menunjukkan zona hambat sama sekali. Hasil ini mengindikasikan adanya hubungan positif antara konsentrasi ekstrak dan aktivitas antibakteri yang ditimbulkan, dengan demikian daun ginseng jawa memiliki potensi yang menjanjikan sebagai sumber antibakteri alami, khususnya terhadap bakteri penyebab disentri seperti *S. dysenteriae*, dan dapat menjadi alternatif atau pelengkap terapi antibakteri konvensional.

Berdasarkan hasil penelitian oleh M. yang Liu *et al.* (2024) Ginsenoside Rg5 menunjukkan potensi besar sebagai agen terapi anti-osteosarkoma melalui pendekatan farmakologi jaringan dan molecular docking. Uji *docking* menunjukkan bahwa G-Rg5 memiliki energi ikatan paling kuat terhadap protein target PIK3CA (-10,7 kcal/mol), menandakan interaksi yang kuat dan stabil secara termodinamika. PIK3CA menyandi subunit katalitik p110 $\alpha$  dari enzim PI3K, komponen utama dalam jalur PI3K/Akt yang berperan penting dalam proliferasi, resistensi obat, dan penghambatan apoptosis sel kanker, termasuk osteosarcoma, dengan mengikat langsung pada p110 $\alpha$ , G-Rg5 diduga dapat menghambat jalur PI3K/Akt dan menekan aktivitas target-target turunannya, sehingga menghambat pertumbuhan dan meningkatkan apoptosis sel tumor. Selain PIK3CA, G-Rg5 juga menunjukkan afinitas yang tinggi terhadap VEGFA dengan energi ikatan (-8,4 kcal/mol). VEGFA adalah protein yang merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru (angiogenesis) melalui migrasi dan invasi sel endotel. Oleh karena itu, ikatan kuat G-Rg5 terhadap VEGFA menunjukkan potensinya dalam menghambat angiogenesis dan penyebaran tumor. Rg5 juga mampu memodulasi aktivitas TP53 yang memiliki nilai penting sebagai agen terapi untuk mendukung mekanisme pertahanan tubuh terhadap tumor. Hasil docking dengan penghambatan jalur SRC/STAT3 terbukti mampu menginduksi apoptosis dan mengurangi resistensi obat. Hasil penurunan ekspresi MAPK1, seperti melalui microRNA-511, terbukti dapat menekan pertumbuhan dan penyebaran osteosarcoma.

Berdasarkan hasil studi L. Liu *et al.* (2024) penelitian ini mengidentifikasi 17 senyawa aktif dari ginseng yang berinteraksi dengan 255 protein target, di mana 44 protein merupakan titik temu antara ginseng dan penyakit diabetes melitus (DM), disfungsi ereksi (ED), serta asthenospermia. Lima senyawa utama yang paling berpengaruh adalah kaempferol, beta-sitosterol, ginsenoside Rh2, stigmasterol, dan fumarine, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antidiabetik, dan antiapoptosis. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa TNF dan IL-1 $\beta$  memiliki afinitas tertinggi terhadap Rh2 (-9,5 dan -7,3 kcal/mol), AKT1 dan PTGS2 terhadap kaempferol (-6,4 dan -9,2 kcal/mol), BCL2 terhadap fumarine (-8,6 kcal/mol), dan JUN terhadap Rh2 (-9,3 kcal/mol). Protein-protein ini terkait erat dengan komplikasi DM: TNF dan IL-1 $\beta$  sebagai sitokin proinflamasi yang merusak endotel penis dan testis, AKT1 yang bila overaktif meningkatkan stres oksidatif dan apoptosis, PTGS2 yang memicu peradangan kronis, BCL2 sebagai pengatur keseimbangan apoptosis, serta JUN yang berperan dalam kematian sel dan gangguan regenerasi akibat hiperglikemia. Temuan ini mendukung potensi ginseng sebagai agen multikomponen dalam menargetkan

jalur patologis DM dan komplikasinya..

#### 4. KESIMPULAN

*Panax ginseng* terbukti memiliki potensi terapeutik yang luas sebagai agen multikomponen dan multitarget. Kandungan senyawa bioaktif yang terkandung pada tanaman ginseng mampu berinteraksi dengan berbagai target molekuler dalam tubuh melalui mekanisme yang kompleks. Ginseng menunjukkan berbagai aktivitas antidiabetes, renoprotektif, imunomodulator, antiosteoporosis, antikanker, antiinflamasi, kardioprotektif, serta potensi sebagai inhibitor virus SARS-CoV-2. Uji *in silico* menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki afinitas ikatan yang kuat terhadap berbagai protein target biologis dengan energi pengikatan di bawah  $-5$  kcal/mol. Efektivitas ini juga didukung oleh hasil uji *in vivo* yang menunjukkan perbaikan signifikan pada parameter biokimia dan histopatologi. Pendekatan berbasis bukti ilmiah yang menggabungkan skrining fitokimia, uji biologis, dan simulasi komputasi, ginseng berpotensi besar dikembangkan sebagai fitofarmaka atau suplemen kesehatan untuk pencegahan dan pengobatan berbagai kondisi patologis secara lebih terarah dan aman.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Chikhale, R. V., Gurav, S. S., Patil, R. B., Sinha, S. K., Prasad, S. K., Shakya, A., Shrivastava, S. K., Gurav, N. S., & Prasad, R. S. (2021). Sars-cov-2 host entry and replication inhibitors from Indian ginseng: an in-silico approach. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(12), 4510–4521. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1778539>
- Choi, J. H., Jang, M., Nah, S. Y., Oh, S., & Cho, I. H. (2018). Multitarget effects of Korean Red Ginseng in animal model of Parkinson's disease: antiapoptosis, antioxidant, antiinflammation, and maintenance of blood–brain barrier integrity. *Journal of Ginseng Research*, 42(3), 379–388. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2018.01.002>
- Dai, T., Gong, J., & Liu, S. (2023). Prediction of molecular mechanism of processed ginseng in the treatment of heart failure based on network pharmacology and molecular docking technology. *Medicine (United States)*, 102(49), E36576. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036576>
- Digyo, O. D. K., S. dan Andriyanto. (2024). Aktivitas Imunomodulator Infusa Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Veteriner Dan Biomedis*, 2, 1–8. <https://doi.org/10.29244/jvetbiomed.2.1.1-8>
- Fan, W., Jiang, Z. Z., & Wan, S. R. (2023). Based on network pharmacology and molecular docking to explore the molecular mechanism of Ginseng and Astragalus decoction against postmenopausal osteoporosis. *Medicine (United States)*, 102(46), E35887. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035887>
- Han, J., Hou, J., Liu, Y., Liu, P., Zhao, T., & Wang, X. (2022). Using Network Pharmacology to Explore the Mechanism of *Panax notoginseng* in the Treatment of Myocardial Fibrosis. *Journal of Diabetes Research*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8895950>
- Huang, S., Li, F., Xue, D., Shi, X., Fang, X., Li, J., Fu, Y., Zhao, Y., & Jin, D. (2025). Mechanism of Ginsenosides in the Treatment of Diabetes Mellitus Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(11). <https://doi.org/10.3390/ijms26115300>

- Joy, A. T., Harish, M., & Rishad, K. S. (2023). Anti-Inflammatory Activity of Phytoconstituents of Ginseng Plant- Insilico Approach. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 16(2), 1179–1188. <https://doi.org/10.13005/bpj/2698>
- Li, Z. H., Yu, D., Huang, N. N., Wu, J. K., Du, X. W., & Wang, X. J. (2021). Immunoregulatory mechanism studies of ginseng leaves on lung cancer based on network pharmacology and molecular docking. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97115-8>
- Liu, L., Zhang, Y., Yang, J., Chen, W., Lan, K., Shi, Y., Zhang, X., & Xing, X. (2024). Network pharmacology and molecular docking reveal potential mechanisms of ginseng in the treatment of diabetes mellitus-induced erectile dysfunction and asthenospermia. *Medicine (United States)*, 103(34), e39384. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039384>
- Liu, M. yang, Jiang, D. xin, Zhao, X., Zhang, L., Zhang, Y., Liu, Z. dong, Liu, R. ze, Li, H. jun, Rong, X. yu, & Gao, Y. zheng. (2024). Exploration in the Mechanism of Ginsenoside Rg5 for the Treatment of Osteosarcoma by Network Pharmacology and Molecular Docking. *Orthopaedic Surgery*, 16(2), 462–470. <https://doi.org/10.1111/os.13971>
- Oktaviani, R., Kartika Sari, P., Farmasi, F., Borneo Lestari, U., & Selatan, K. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 08, 25–33. <https://doi.org/10.51817/bjp.v7i1.502>
- Piao, X., Zhang, H., Kang, J. P., Yang, D. U., Li, Y., Pang, S., Jin, Y., Yang, D. C., & Wang, Y. (2020). Advances in saponin diversity of panax ginseng. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 15). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules25153452>
- Ragab, T. I. M., Ali, N. A., El Gendy, A. N. G., Mohamed, S. H., Shalby, A. B., Farrag, A. R. H., & Shalaby, A. S. G. (2021). Renoprotective and therapeutic effects of newly water, ethanol, and butanol ginseng fractions in hypertensive and chronic kidney disease with L-NAME. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 142. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111978>
- Ratan, Z. A., Youn, S. H., Kwak, Y. S., Han, C. K., Haidere, M. F., Kim, J. K., Min, H., Jung, Y. J., Hosseinzadeh, H., Hyun, S. H., & Cho, J. Y. (2021). Adaptogenic effects of Panax ginseng on modulation of immune functions. In *Journal of Ginseng Research* (Vol. 45, Issue 1, pp. 32–40). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2020.09.004>
- Rizqia, D. , S. A. A. , dan F. L. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) pada Mencit (*Mus Musculus*) sebagai Alternatif Penurun Kadar Gula Darah Volume 1 Nomor 1 Desember 2023. <https://doi.org/https://doi.org/10.47575/mb.v1i1.560>
- Tran, M. N., & Lee, S. (2022). The Molecular Mechanisms of Panax ginseng in Treating Type 2 Diabetes Mellitus: Network Pharmacology Analysis and Molecular Docking Validation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3082109>
- Zhang, H., Liu, W., Qi, S. M., Chi, J. F., Gao, Q., Lin, X. H., Ren, S., Wang, Z., Lei, X. J., & Li, W. (2022). Improved effect of fresh ginseng paste (radix ginseng-ziziphus jujube) on hyperuricemia based on network pharmacology and molecular docking. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.955219>

## Tinjauan Naratif

# ***Review Kandungan Senyawa dan Aktivitas Antimikroba Bawang Merah (*Allium cepa* L.)***

Ida Ayu Sitha Cahyani<sup>1</sup>, Ni Putu Eka Leliqia<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
cahyani.2208551070@student.unud.ac.id

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
eka\_leliqia@unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**– Bawang merah adalah komoditas hortikultura yang berpotensi sebagai antimikroba alamiah dalam menangani masalah resistensi mikroba. Studi ini dilakukan dengan tujuan mengevaluasi potensi antimikroba ekstrak Bawang Merah terhadap mikroorganisme patogen meliputi bakteri Gram positif, negatif, dan fungi melalui pendekatan *review* literatur. Strategi penelusuran kepustakaan diimplementasikan menggunakan database Google Scholar, PubMed, dan Elsevier dengan penetapan kriteria inklusi berupa penelitian yang menyajikan data zona hambat, KHM, dan KBM. Temuan kajian mengindikasikan bahwa ekstrak *A. cepa* menunjukkan aktivitas antimikroba berspektrum luas dengan tingkat efektivitas yang beragam bergantung pada teknik ekstraksi, tipe pelarut yang digunakan, dan jenis mikroorganisme yang diuji.

**Kata Kunci**– *Allium cepa*, Antimikroba, Ekstrak bawang merah, KHM, KBM.

## 1. PENDAHULUAN

Resistensi mikroba terhadap antibiotik adalah salah satu isu utama dalam dunia kesehatan. Pemakaian antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan telah memicu mikroorganisme penyebab penyakit menjadi lebih kebal sehingga banyak infeksi yang dulunya mudah diobati sekarang menjadi lebih sulit untuk diatasi. Situasi ini meningkatkan tingkat morbiditas dan mortalitas terkait penyakit infeksi, serta menambah beban biaya kesehatan yang kian meningkat (Enejiyon *et al.*, 2020). Salah satu langkah untuk mengatasi isu resistensi mikroba adalah dengan mencari alternatif antimikroba yang baru, lebih efektif, dan lebih aman. Bahan alami, terutama tanaman obat, dapat menjadi sumber yang menjanjikan dalam pengembangan agen antimikroba baru. Tanaman yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba adalah bawang merah (*Allium cepa* L.), yang diketahui mengandung senyawa aktif yang relevan sebagai agen antimikroba (Octaviani *et al.*, 2019).

Bawang merah (*A. cepa* L.) adalah salah satu jenis tanaman hortikultura yang tidak hanya berfungsi sebagai bahan makanan, tetapi juga sangat dihargai dalam pengobatan tradisional karena sifat antimikrobanya (Oyawoye *et al.*, 2022). Sejumlah studi telah mengungkapkan bahwa baik umbi maupun kulit bawang merah memiliki kandungan senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, fenolik, saponin, dan senyawa sulfur yang berkontribusi signifikan terhadap aktivitas antimikroba. Secara empiris, efek antimikroba dari bawang merah telah terbukti dalam berbagai percobaan di laboratorium yang melibatkan bakteri patogen. Pada penelitian yang dibahas, ekstrak bawang merah, terutama yang berasal dari kulit serta umbi, terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus cereus*, serta bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Salmonella typhimurium* (Mardani *et al.*, 2023; Sagar & Pareek, 2020).

Studi literatur ini bertujuan untuk membahas hasil-hasil penelitian yang berkaitan dengan kemampuan bawang merah dalam menghambat pertumbuhan mikroba. Pembahasan fokus pada bagian tanaman yang digunakan, cara pengambilan ekstrak, jenis pelarut yang dipakai, metode uji yang dilakukan, serta tingkat efektivitas ekstrak terhadap berbagai jenis bakteri dan jamur penyebab penyakit. Dengan menganalisis data dari berbagai penelitian, diharapkan dapat menjelaskan potensi bawang merah sebagai bahan alami untuk mengatasi mikroba, serta menjadi dasar pengembangan obat secara lebih lanjut.

## 2. METODE

Dalam studi ini, pencarian literatur dilakukan melalui sejumlah basis data ilmiah terkemuka, seperti Google Scholar, PubMed, dan Elsevier. Proses pencarian menggunakan kombinasi kata kunci yang relevan untuk mengidentifikasi publikasi terkait aktivitas antimikroba dari ekstrak *Allium cepa*. Kriteria inklusi ditetapkan secara ketat untuk memastikan kualitas dan relevansi artikel yang dianalisis, yaitu hanya mencakup studi asli yang melaporkan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan dari bawang merah, serta parameter daya hambat, konsentrasi hambat minimum (KHM), dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dalam pengujian aktivitas antimikroba. Studi literatur dilakukan pada penelitian 10 tahun terakhir karena terbatasnya data yang diperoleh dalam 5 tahun terakhir. Data yang dikumpulkan dari studi literatur berupa bagian tanaman, jenis ekstrak untuk menentukan pelarut yang digunakan, kandungan fitokimianya, konsentrasi uji yang digunakan pada pengujian antimikroba. Data tersebut dikompilasi dan ditampilkan seperti pada Tabel 1 dan 2.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman bawang merah (*Allium cepa* L.) dikenal memiliki berbagai senyawa fitokimia yang memiliki kemampuan bioaktivitas tinggi di setiap bagian tanamannya. Pembahasan ini akan berfokus pada evaluasi kandungan senyawa fitokimia bawang merah dalam hal aktivitas antimikroba. Pembahasan akan lebih menekankan pada senyawa bioaktif yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri serta jamur patogen, sebagai salah satu cara untuk mengendalikan infeksi mikroba.

### 3.1. Kandungan Fitokimia Tanaman Bawang Merah (*Allium cepa* L.)

Tanaman bawang merah (*Allium cepa* L.) dikenal memiliki potensi sebagai agen antimikroba karena mengandung berbagai metabolit sekunder yang berkhasiat. Senyawa fitokimia menjadi salah satu kelompok utama yang banyak ditemukan, baik pada kulit maupun umbi bawang merah (Raudah *et al.*, 2024). Keberhasilan proses ekstraksi dalam menghasilkan senyawa bioaktif dipengaruhi oleh metode dan jenis pelarut yang digunakan. Pemilihan metode ekstraksi yang sesuai akan membantu meningkatkan kuantitas dan kualitas senyawa yang diperoleh. Selain itu, jenis pelarut turut menentukan kemampuan penarikan senyawa aktif karena setiap pelarut memiliki tingkat polaritas berbeda yang memengaruhi efektivitas pelarutan terhadap senyawa tertentu. Ekstraksi senyawa fitokimia dari tanaman bawang merah dilakukan dengan berbagai metode dan pelarut yang masing-masing memberikan profil kandungan berbeda. Pada Tabel 1 menunjukkan kandungan fitokimia yang dihasilkan dari berbagai bagian tanaman bawang merah termasuk kulit dan umbi. Variasi pelarut seperti etanol dan metanol mempengaruhi komposisi senyawa bioaktif yang dihasilkan. Pelarut polar seperti etanol dan metanol cenderung mengekstraksi senyawa seperti fenol, flavonoid, saponin, dan

tanin, sedangkan pelarut semi-polar lebih efektif melarutkan alkaloid, terpenoid, dan senyawa bioaktif lainnya (Karwiti *et al.*, 2018; Octaviani *et al.*, 2019). Hal ini sejalan dengan prinsip polaritas, di mana pelarut akan melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang serupa.

Metode ekstraksi yang diterapkan dalam pengolahan tanaman bawang merah sangat berperan dalam menentukan jenis serta jumlah senyawa fitokimia yang berhasil diperoleh. Berdasarkan penelitian yang diperoleh, metode maserasi tampak lebih sering digunakan dibandingkan teknik lainnya seperti *Microwave-Assisted Extraction* (MAE). Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut pada suhu ruang sambil sesekali diaduk (Sihite *et al.*, 2023). Teknik ini tidak memerlukan alat rumit dan cocok untuk menjaga kestabilan senyawa yang sensitif terhadap panas. Proses maserasi berlangsung ketika pelarut menembus sel tanaman dan melarutkan metabolit sekunder yang kemudian terdifusi ke luar sel mengikuti perbedaan konsentrasi hingga tercapai kesetimbangan (Romlah *et al.*, 2024). Bagian dari tanaman juga memengaruhi jenis senyawa yang berhasil diekstraksi. Dari data yang diperoleh, kulit bawang merah merupakan bagian yang paling sering digunakan dalam proses ekstraksi. Hal ini dikarenakan kulit bawang merah tersedia dalam jumlah banyak sebagai limbah dari proses pengolahan bawang, mudah didapatkan, dan memiliki potensi pemanfaatan yang tinggi (Rahayu *et al.*, 2015). Kulit tersebut yang umumnya dibuang terbukti kaya akan senyawa bioaktif yang memiliki nilai ekonomi serta manfaat farmakologis. Selain itu, memanfaatkan kulit bawang merah juga mendukung prinsip *zero waste* dan pembangunan berkelanjutan di sektor industri pangan.

**Tabel 1.** Kandungan Fitokimia Ekstrak Bawang Merah

| Ekstrak                   | Metode Ekstraksi | Kandungan Fitokimia                                   | Ref                                 |
|---------------------------|------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Kulit Bawang Merah</b> |                  |                                                       |                                     |
| Metanol                   | Maserasi         | Flavonoid, Saponin, Terpenoid, Alkaloid               | (Raudah <i>et al.</i> , 2024)       |
| Etanol                    | MAE              | Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin                   | (Sofihidayati, 2018)                |
| Etanol                    | Maserasi         | Fenol, Flavonoid, Terpenoid                           | (Octaviani <i>et al.</i> , 2019)    |
| Etanol                    | Maserasi         | Saponin, Flavonoid                                    | (Usman <i>et al.</i> , 2020)        |
| Etanol                    | Maserasi         | Flavonoid, Tanin                                      | (Misna & Khusnul Diana, 2016)       |
| Etanol                    | Maserasi         | Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin                   | (Sihite <i>et al.</i> , 2023)       |
| <b>Umbi Bawang Merah</b>  |                  |                                                       |                                     |
| Etanol                    | Maserasi         | Flavonoid                                             | (Karneli <i>et al.</i> , 2018)      |
| Etanol                    | Maserasi         | Fenol, Alkaloid, Terpenoid, Flavonoid, Saponin, Tanin | (Simanjuntak & Butar - Butar, 2019) |
| Etanol                    | Maserasi         | Saponin, Flavonoid                                    | (Romlah <i>et al.</i> , 2024)       |

### 3.2. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Merah

Tanaman bawang merah (*Allium cepa* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat herbal karena mengandung senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antimikroba. Berdasarkan hasil studi yang telah dikaji pada tabel 2, ekstrak dari berbagai bagian tanaman bawang merah menunjukkan potensi aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap bakteri baik pada Gram positif maupun Gram negatif, serta jamur. Aktivitas ini ditentukan melalui parameter Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM), dan diameter zona hambat. Hasil menunjukkan aktivitas antimikroba pada Gram positif dari ekstrak tanaman bawang merah lebih banyak memberikan penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Secara umum, hal ini berkaitan dengan struktur dinding sel bakteri Gram positif yang terdiri atas lapisan peptidoglikan tebal tanpa adanya membran luar sehingga memudahkan penetrasi senyawa aktif dari ekstrak tanaman (Sagar & Pareek, 2020; Widhorini & Rafianti, 2019). Lapisan tersebut terutama tersusun dari polisakarida seperti peptidoglikan, asam teikoat, dan asam teikuronat yang secara kimia lebih rentan mengalami denaturasi dibandingkan lapisan luar pada bakteri Gram negatif yang mengandung fosfolipid. Struktur dinding *S. aureus* juga bersifat kompak dan mengandung hingga 50% peptidoglikan sehingga membuatnya lebih sensitif terhadap tekanan kimia dari senyawa bioaktif dalam ekstrak kulit dan buah bawang merah (Oyawoye *et al.*, 2022).

Sementara itu, struktur dinding sel bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* terdiri dari lapisan peptidoglikan yang tipis, dengan jumlah satu hingga lebih dari 20 lapisan, serta dilapisi oleh membran luar. Dinding sel bakteri ini cenderung lebih sensitif terhadap tekanan fisik, termasuk paparan antibiotik atau senyawa antimikroba karena kandungan peptidoglikannya yang rendah dan tidak memiliki asam teikoat (Enejiyon *et al.*, 2020; Rosyada *et al.*, 2023). Salah satu senyawa aktif yang berperan penting dalam mekanisme antimikroba adalah flavonoid. Senyawa ini menghambat pertumbuhan bakteri melalui beberapa mekanisme, seperti dengan merusak struktur dinding sel, menginaktivasi enzim, mengganggu fungsi adhesin, serta merusak membran sel bakteri. Struktur cincin beta dan gugus hidroksil (-OH) yang dimiliki flavonoid diduga berperan penting dalam menunjang aktivitas antimikrobanya (Karneli *et al.*, 2018). Proses ekstraksi digunakan untuk memisahkan senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman.

Keberhasilan ekstraksi sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti bagian tanaman yang diekstrak, tipe pelarut yang digunakan, serta teknik ekstraksi yang diterapkan. Jika dilihat dari perbandingan pelarut yang digunakan, pelarut etanol menunjukkan efektivitas paling tinggi baik pada ekstrak kulit maupun buah bawang merah. Hal ini terlihat dari zona hambat dari ekstrak kulit yang paling besar yaitu mencapai 21,50 mm (diekstraksi dengan metode *Microwave Assisted Extraction/MAE*) dan 16,03 mm *S. aureus* (diekstraksi dengan metode maserasi). Selain itu, etanol sebagai pelarut dalam maserasi juga menghasilkan nilai KBM yang paling rendah (15,625 mg/ml) dibandingkan pelarut lain terhadap *S. aureus* dan *S. epidermidis* yang menunjukkan konsentrasi kecil sudah cukup untuk membunuh bakteri. Pelarut asam asetat juga memberikan hasil yang cukup tinggi ( $\varnothing$  14,3 mm) pada kulit bawang merah, tetapi data KHM dan KBM tidak tersedia untuk perbandingan. Air suling sebagai pelarut menunjukkan aktivitas yang lebih lemah dengan zona hambat yang relatif rendah ( $\varnothing$  8 mm terhadap *Candida albicans* dan 5,7 mm terhadap *E. coli*). Analisis ini menunjukkan bahwa pelarut semi polar seperti etanol lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa aktif antimikroba, terutama terhadap bakteri Gram positif dibandingkan pelarut polar kuat (air). Efektivitas ini

diduga disebabkan oleh kemampuan etanol melarutkan berbagai jenis senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenol yang berperan penting dalam aktivitas antimikroba (Octaviani *et al.*, 2019). Etanol mampu melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran rendah hingga tinggi, termasuk senyawa fenolik. Hal ini disebabkan oleh keberadaan gugus hidrogen dalam etanol yang dapat membentuk ikatan dengan gugus hidroksil sehingga meningkatkan kelarutan senyawa fenolik.

Metode MAE dan maserasi memiliki perbedaan dalam tahapan pelaksanaannya. MAE menggunakan energi gelombang mikro untuk memanaskan pelarut dan sampel secara seragam yang dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi dalam waktu yang lebih singkat (Sofihidayati, 2018). Pemanasan yang terkontrol dalam MAE dapat meningkatkan kelarutan senyawa aktif tanpa menyebabkan degradasi yang signifikan. Sementara pada ekstraksi dengan maserasi dilakukan dengan merendam sampel tanaman dalam pelarut organik pada suhu ruang. Selama proses ini, pelarut akan menembus jaringan tanaman dan perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel memicu terganggunya keseimbangan osmotik. Hal ini menyebabkan senyawa metabolit sekunder yang berada di dalam sel terdifusi keluar dan terlarut dalam pelarut (Lusi *et al.*, 2017).

Ekstrak bawang merah memperlihatkan potensi antimikroba yang lebih luas. Terhadap bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, ekstrak kulit bawang merah menunjukkan aktivitas yang sangat baik dengan zona hambat mencapai 21,50 mm dan KBM rendah (15,625 mg/ml). Aktivitas yang baik juga ditunjukkan terhadap *S. epidermidis* dengan zona hambat 11,75 mm dan KBM yang sama (15,625 mg/ml). Pada bakteri Gram negatif, ekstrak bawang merah menunjukkan aktivitas yang bervariasi. Terhadap *E. coli*, zona hambat yang dihasilkan berkisar antara 5,7-10 mm tergantung pada pelarut yang digunakan, dengan etanol memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan air suling. Aktivitas terhadap *Salmonella typhi* cukup baik dengan zona hambat 9,42 mm, tetapi memerlukan KBM yang lebih tinggi (62,5-125 mg/ml). Beberapa bakteri seperti *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan resistensi terhadap ekstrak air suling bawang merah, namun sensitif terhadap ekstrak etanol. Selain bakteri, ekstrak bawang merah juga menunjukkan aktivitas antifungi yang baik. Terhadap *Candida albicans*, zona hambat yang dihasilkan mencapai 19 mm dengan ekstrak etanol kulit bawang merah, dan 8 mm dengan ekstrak air suling. Aktivitas antifungi juga ditunjukkan terhadap *Pityrosporum ovale* (17 mm) dan *Trichophyton mentagrophytes* (18,53 mm) dengan KBM 62,5-125 mg/ml.

**Tabel 2.** Pengujian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Merah

| Ekstrak            | Metode Ekstraksi | Konsen -trasi Ekstrak Uji (%) | Jenis Bakteri                | Parameter Inhibisi |     |             | Ref                   |
|--------------------|------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------|-----|-------------|-----------------------|
|                    |                  |                               |                              | Zona Hambat (mm)   | KHM | KBM (mg/ml) |                       |
| Kulit Bawang Merah |                  |                               |                              |                    |     |             |                       |
| Asam Asetat        | Maserasi         | 100                           | <i>Staphylococcus aureus</i> | 14,3               | -   | -           | (Raudah et al., 2024) |
| Etanol             | Maserasi         | 100                           | <i>Staphylococcus aureus</i> | 11,3               | -   | -           | (Raudah et al., 2024) |

**Lanjutan Tabel 2.** Pengujian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Merah

| Ekstrak |  |  | Jenis Bakteri | Parameter Inhibisi | Ref |
|---------|--|--|---------------|--------------------|-----|
|---------|--|--|---------------|--------------------|-----|

|                           | Metode Ekstraksi | Konsentrasi Ekstrak Uji (%) |                                    | Zona Hambat (mm) | KHM | KBM (mg/ml) |                                     |
|---------------------------|------------------|-----------------------------|------------------------------------|------------------|-----|-------------|-------------------------------------|
| <b>Kulit Bawang Merah</b> |                  |                             |                                    |                  |     |             |                                     |
| Etanol                    | Maserasi         | 50                          | <i>Salmonella thypi</i>            | 9,42             | -   | 62,5-125    | (Octaviani <i>et al.</i> , 2019)    |
|                           |                  |                             | <i>Escherichia coli</i>            | 7,77             | -   | 250-500     |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Staphylococcus aureus</i>       | 16,03            | -   | 15,625      |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 11,75            | -   | 15,625      |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Trichophyton mentagrophytes</i> | 18,53            | -   | 62,5-125    |                                     |
| Etanol                    | MAE              | 100                         | <i>Staphylococcus aureus</i>       | 21,50            | -   | -           | (Sofihidayati, 2018)                |
| Etanol                    | Maserasi         | 100                         | <i>Candida albicans</i>            | 19               | -   | -           | (Simanjuntak & Butar - Butar, 2019) |
|                           |                  |                             | <i>Pityrosporum ovale</i>          | 17               | -   | -           |                                     |
| Etanol                    | Maserasi         | 40                          | <i>Streptococcus sanguinis</i>     | -                | 320 |             | (Sihite <i>et al.</i> , 2023)       |
|                           |                  | 80                          | <i>Streptococcus sanguinis</i>     | -                |     | 640         |                                     |
| Etanol                    | Maserasi         | 10                          | <i>Propionibacterium acnes</i>     | 9,02             | -   | -           | (Tutik <i>et al.</i> , 2021)        |
| Air Suling                | Maserasi         | 50                          | <i>Candida albicans</i>            | 8                | -   | -           | (Romlah <i>et al.</i> , 2024)       |
| <b>Buah Bawang Merah</b>  |                  |                             |                                    |                  |     |             |                                     |
| Air Suling                | Maserasi         | 15                          | <i>Escherichia coli</i>            | 5,7              | -   | -           | (Oyawoye <i>et al.</i> , 2022)      |
|                           |                  |                             | <i>Staphylococcus aureus</i>       | 5,2              | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 5                | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Klebsiella pneumonia</i>        | 4,5              | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Proteus mirabilis</i>           | 0                | -   | -           |                                     |
| Etanol                    | Maserasi         | 15                          | <i>Escherichia coli</i>            | 10               | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Staphylococcus aureus</i>       | 14               | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 9                | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Klebsiella pneumonia</i>        | 0                | -   | -           |                                     |
|                           |                  |                             | <i>Proteus mirabilis</i>           | 6                | -   | -           |                                     |

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur, ekstrak bawang merah menunjukkan aktivitas antimikroba yang cukup baik, terutama terhadap bakteri Gram positif seperti *S. aureus* dan *S. epidermidis*. Zona hambat yang terukur mencapai 21,50 mm, sedangkan konsentrasi minimum penghambatan (KBM) adalah 15,625 mg/ml. Penggunaan pelarut etanol dan metode MAE meningkatkan efektivitas dalam mengekstrak senyawa bioaktif, seperti flavonoid dan fenol, yang berperan dalam aktivitas antimikrobanya. Hasil ekstraksi dengan metode MAE dan pelarut etanol menghasilkan zona hambat terbesar, menunjukkan bahwa kombinasi ini lebih efisien dalam mengekstrak senyawa aktif. Selain itu, struktur dinding sel bakteri Gram positif yang lebih tipis dan mudah rusak memudahkan penetrasi senyawa bioaktif dari ekstrak bawang merah. Secara keseluruhan, data menunjukkan bahwa bawang merah, terutama bagian kulit yang sering dianggap sebagai limbah, memiliki potensi besar sebagai sumber senyawa antimikroba yang dapat dikembangkan lebih lanjut.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Enejiyon, S., Abdulrahman, A.-H., Adedeji, A., Abdulsalam, R., & Oyedum, M. (2020). Antibacterial activities of the extracts of *Allium sativum* (garlic) and *Allium cepa* (onion) against selected pathogenic bacteria. *Tanzania Journal of Science*, 46(3), 914–922. <https://doi.org/10.4314/tjs.v46i3.29>
- Tutik, T., Feladita, N., & Evaliana, K. (2021). Formulasi sediaan gel ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) sebagai antijerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* Jurnal Farmasi Malahayati, (4)2, 173-184. <https://doi.org/https://doi.org/10.33024/jfm.v4i2.5290>
- Karneli, Karwiti, W. & Geby, R. (2018). Pengaruh ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus sp.* *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*, 1(14). <https://doi.org/10.36086/jpp.v1i14>
- Lusi, A. S., Sari, B. L., Indriani, L., & Jupersio. (2017). Penentuan kadar flavonoid ekstrak etanol 70% kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dengan metode maserasi dan MAE (*Microwave Assisted Extraction*). *Fitofarmaka*, 7(2), 15-22. <https://doi.org/10.33751/jf.v7i2.772>
- Mardani, N., Jahadi, M., Sadeghian, M., Keighobadi, K., & Khosravi-Darani, K. (2023). Antimicrobial activities, phenolic and flavonoid contents, antioxidant and DNA protection of the internal and outer layers of *Allium cepa* L. from Iran. *NFS Journal*, 31, 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2023.03.003>
- Misna, M. and Diana, K. (2016). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Galenika*, 2(2), 138-144 <https://doi.org/10.22487/j24428744.2016.v2.i2.5990>
- Octaviani, M., Fadhli, H., & Yuneistya, E. (2019). Uji aktivitas antimikroba ekstrak etanol dari kulit bawang merah (*Allium cepa* l.) dengan metode difusi cakram *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 62–68. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i1.4333>
- Oyawoye, O. M., Olotu, T. M., Nzekwe, S. C., Idowu, J. A., Abdullahi, T. A., Babatunde, S. O., Ridwan, I. A., Batiha, G. E., Idowu, N., Alorabi, M., & Faidah, H. (2022). Antioxidant potential and antibacterial activities of *Allium cepa* (onion) and *Allium sativum* (garlic) against the multidrug resistance bacteria. *Bulletin of the National Research Centre*, 46, 214. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00908-8>

- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari limbah kulit bawang merah sebagai antioksidan alami. *Al Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, 2(1), 1–8. <https://doi.org/10.15575/ak.v2i1.345>
- Raudah, S. Huzaimah, H., Berliana, B., Fitriani, N. A., & Wulandari, M. (2024). Uji aktivitas ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) & kulit bawang putih (*Allium sativum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada pus luka penderita diabetes melitus. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 4(2), 59-67. <https://doi.org/10.35728/jutelmo.v4i2.1660>
- Romlah, S., Yulianti, R., Septiani, A. C., Hudli Febrian, M., Sumirat, D. A., & Manansang, A. P. (2024). Uji daya hambat anti jamur dari ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dan bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 16(2), 340–347. <https://doi.org/10.37012/jik.v16i2.2328>
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., Setiawati, S., Ichsyani, M., Laksitasari, A., Andini, R. F., & Kurniawan, A. A. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(1), 33-40. <https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.42451>
- Sagar, N. A., & Pareek, S. (2020). Antimicrobial assessment of polyphenolic extracts from onion (*Allium cepa* L.) skin of fifteen cultivars by sonication-assisted extraction method. *Heliyon*, 6(11). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05478>
- Sihite, G. S., Setiadhi, R., & Sugiaman, V. K. (2023). Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) terhadap *Streptococcus sanguinis*. *E-GiGi*, 11(2), 152–160. <https://doi.org/10.35790/eg.v11i2.44467>
- Simanjuntak, H. A., & Butar - Butar, M. (2019). Uji Aktivitas antifungi ekstrak etanol umbi bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap *Candida albicans* dan *Pityrosporum ovale*. *Eksakta: Jurnal Penelitian dan Pembelajaran MIPA*, 4(2), 91-98. <https://doi.org/10.31604/eksakta.v4i2.91-98>
- Sofihidayati, T. (2018). Penetapan kadar flavonoid dan aktivitas antimikroba ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 99–104. <https://doi.org/10.33751/jf.v8i2.1573>
- Usman, Y. (2020). Pemanfaatan potensi limbah kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) sebagai sediaan gel hand sanitizer. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 63-71. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.79>
- Widhorini, W. & Rafianti, R. (2019). Uji daya hambat ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* pada media nutrient agar (NA). *Quagga: Jurnal Pendidikan Dan Biologi*, 11(2), 99-105. <https://doi.org/10.25134/quagga.v11i2.1877>

## Tinjauan Naratif

# Efikasi dan Keamanan Sediaan Herbal Berbasis Nanoteknologi untuk Terapi Antikanker

Putu Sintia Ningrum<sup>1\*</sup>, Ketut Widyani Astuti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
*sintianingrum.pt@gmail.com*

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
*ketutwidyani@gmail.com*

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**– Penggunaan sediaan herbal sebagai terapi antikanker terus berkembang seiring dengan kemajuan teknologi penghantaran obat, salah satunya melalui pendekatan nanoteknologi. Artikel ini membahas pengaruh sediaan herbal berbasis nanoteknologi terhadap peningkatan efikasi dan keamanan terapi antikanker berdasarkan hasil analisis berbagai penelitian terkini. Formulasi nanopartikel dari senyawa alam seperti kurkumin, kuersetin, *boswellic acid*, naringenin, serta ekstrak daun sirsak, sambiloto, moringa, dan tapak dara menunjukkan peningkatan aktivitas antiproliferasi, induksi apoptosis, serta penghambatan ekspresi gen onkogenik pada berbagai jenis sel kanker, seperti MCF-7, hepg2, dan CT26. Sistem penghantaran nanopartikel seperti PLGA, kitosan, dan alginat terbukti meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan akumulasi spesifik pada jaringan tumor melalui efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR), serta menurunkan toksisitas terhadap jaringan sehat. Temuan ini mengindikasikan bahwa sediaan herbal nano berpotensi sebagai terapi yang lebih selektif dan aman dalam pengobatan kanker. Meskipun hasilnya menjanjikan, sebagian besar penelitian masih terbatas pada uji in vitro dan in vivo. Diperlukan studi lanjutan berupa uji farmakokinetik dan uji klinis untuk mengonfirmasi manfaat dan keamanan sediaan herbal berbasis nanoteknologi terapi kanker jangka panjang.

**KATA KUNCI:** Antikanker, Bioavailabilitas, Nanoherbal, Nanoteknologi

## 1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu kondisi atau penyakit yang ditandai dengan adanya pertumbuhan dan proliferasi sel-sel abnormal secara tidak terkendali dalam tubuh. Sel-sel ini memiliki kemampuan untuk menyerang jaringan dan menyebar ke organ lain melalui proses metastasis yang dapat merusak struktur dan fungsi organ (Nugroho *et al.*, 2020). Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO) kanker menjadi penyebab kematian secara global dengan jumlah kematian yang mencapai hampir 9,7 juta jiwa pada tahun 2022 dan juga 20 juta kasus kanker baru. Jenis kanker yang menimbulkan kasus baru secara global, yaitu kanker paru-paru, kanker payudara, kanker kolorektal, kanker prostat, dan kanker lambung. Kanker paru-paru menjadi penyebab kematian kanker secara global dengan jumlah kematian lebih dari 1,8 juta per tahun. Penatalaksanaan terapi kanker telah berkembang dengan memanfaatkan penggunaan obat-obatan kemoterapi, paparan radiasi (radioterapi), dan operasi untuk mengangkat jaringan tumor (Luffianti & Yushardi, 2020). Namun, terapi konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi memiliki keterbatasan berupa resistensi obat dan toksisitas sistemik yang memicu adanya efek samping, seperti mual, muntah, kerontokan rambut, penurunan sistem imun, hingga gangguan fungsi hati dan ginjal yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien (Yanti *et al.*, 2021). Dalam Upaya mengatasi permasalahan tersebut, terapi berbasis bahan alam, khususnya sediaan herbal mulai diminati masyarakat sebagai salah satu

pengobatan yang digunakan. Namun, kelemahan utama dari sediaan herbal adalah rendahnya bioavailabilitas dan sulitnya pengantaran senyawa aktif ke target yang lebih spesifik (Vaou *et al.*, 2025). Sebagai contoh, kurkumin memiliki kelarutan air yang sangat rendah dan cepat mengalami degradasi di saluran pencernaan sehingga efektivitas terapinya menjadi terbatas meskipun memiliki potensi farmakologis yang kuat (Sudjarwo *et al.*, 2023). Dalam hal ini perlu adanya pendekatan yang lebih spesifik, seperti memformulasikan bahan herbal menjadi bentuk sediaan berbasis nanoteknologi yang mampu meningkatkan stabilitas, kelarutan, bioavailabilitas dan juga selektivitas penghantaran senyawa aktif ke sel kanker yang berpotensi menurunkan toksisitas sistemik (Sandhiya & Ubaidulla, 2020). Pemanfaatan bahan alam dan nanoteknologi tidak hanya mendukung pengembangan terapi kanker yang lebih efektif dan aman, tetapi juga mencerminkan penerapan nilai-nilai *green pharmacy* dalam inovasi pengobatan modern. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan terapi, salah satunya pemanfaatan sediaan herbal sebagai agen antikanker. Topik ini penting untuk di-review karena nanoteknologi memberikan solusi keterbatasan penggunaan obat herbal, seperti rendahnya bioavailabilitas dan spesifisitas target. Studi sebelumnya umumnya masih terbatas pada uji in vitro dan belum banyak mengkaji optimalisasi sistem penghantaran nano, efektivitas in vivo, serta tantangan menuju aplikasi klinis. Review ini diperlukan untuk merangkum perkembangan terbaru dan mengidentifikasi celah penelitian yang belum banyak dikaji.

## 2. METODE

Pencarian literatur disusun menggunakan berbagai publikasi yang relevan dengan antikanker yang bertujuan untuk menganalisis, mengevaluasi, dan menelaah mengenai evaluasi formulasi nanoherbal terhadap efikasi dan keamanan dalam terapi antikanker yang dilakukan pada periode Juni hingga Juli 2025. Sumber data yang diperoleh dari database ilmiah, seperti Pubmed, Sciondirect, Google Scholar, dan Scopus dengan menggunakan kata kunci spesifik, yaitu *nanomedicine*, *nanopartikel*, *herbal anticancer therapy*. Subjek penelitian difokuskan pada jurnal-jurnal yang dipublikasikan dari tahun 2020-2025. Dalam proses pencarian data, instrumen yang digunakan adalah perangkat lunak, yaitu Mendeley yang digunakan untuk membantu proses penyusunan kutipan dan daftar pustaka secara sistematis. Teknik analisis data dilakukan secara kualitatif dengan mempertimbangkan berbagai aspek penelitian. Artikel yang diperoleh dari berbagai database diseleksi secara bertahap, dimulai dari penyaringan judul dan abstrak untuk memastikan kesesuaian dengan topik penelitian. Artikel dilihat berdasarkan kriteria inklusi yang lolos kemudian ditelaah lebih lanjut melalui pembacaan teks untuk menilai relevansi metode, hasil, dan fokus penelitian yang membahas nanopartikel berbasis bahan alam dengan aktivitas antikanker. Kriteria eksklusi, seperti artikel non-ilmiah, tidak relevan dengan topik, atau memiliki data yang tidak lengkap dikecualikan sehingga sesuai dengan tujuan penelitian.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengobatan kanker saat ini masih menggunakan terapi konvensional, seperti kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan. Terapi konvensional digunakan untuk menghambat pertumbuhan dan penyebaran sel kanker, tetapi sering kali disertai dengan sejumlah efek samping. Dalam upaya mengatasi permasalahan tersebut perlu pendekatan yang lebih spesifik, seperti memformulasikan bahan herbal menjadi bentuk sediaan berbasis nanoteknologi yang

mampu meningkatkan stabilitas, kelarutan, bioavailabilitas dan juga selektivitas penghantaran senyawa aktif ke sel kanker yang berpotensi menurunkan toksisitas sistemik. Salah satu efek samping yang muncul dalam terapi konvensional, yaitu resistensi obat kanker. Sel kanker dapat mengembangkan resistensi melalui berbagai mekanisme, termasuk mutasi genetik, perubahan epigenetik, peningkatan kemampuan perbaikan DNA, aktivasi jalur kelangsungan hidup, dan modifikasi target obat. Selain itu, adanya efek samping sistemik yang tidak signifikan, sehingga tidak hanya menyerang sel kanker, namun juga jaringan sehat. Hal ini menyebabkan adanya toksisitas, seperti anemia, neutropenia, gangguan pada ginjal, dan gangguan neurologis. Efek samping yang serius dari terapi kanker memberikan dampak besar terhadap sistem pelayanan kesehatan, bahkan dalam beberapa studi tercatat menyebabkan lebih dari 90% kasus yang memerlukan penanganan lanjutan. Kondisi ini tidak hanya mengancam kelangsungan hidup pasien, tetapi juga menghambat keberlanjutan proses pengobatan. Herbal dan senyawa bioaktif alami telah digunakan sejak lama sebagai sumber utama terapi penyakit, termasuk kanker. Lebih dari 60% obat kanker yang disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) berasal dari bahan alam atau turunannya (Oliveira *et al.*, 2021). Aktivitas ini menjadikan senyawa herbal sebagai pengobatan potensial dalam pengembangan terapi antikanker yang lebih alami dan bersifat selektif terhadap sel abnormal (Jenca *et al.*, 2024). Meskipun terapi herbal menunjukkan potensi yang besar, penerapannya dalam pengobatan kanker masih menghadapi beberapa kendala. Salah satu tantangan utamanya adalah bioavailabilitas dan stabilitas senyawa aktif yang rendah. Selain itu, variabilitas kandungan senyawa dalam tanaman akibat perbedaan lokasi, musim, dan metode ekstraksi mempersulit proses standarisasi sehingga nanoteknologi menawarkan pendekatan inovatif untuk meningkatkan efektivitas terapi herbal. Enkapsulasi senyawa aktif ke dalam liposom, nanopartikel, atau sistem penghantaran lainnya telah terbukti meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas biologis. Nanoteknologi juga memungkinkan penghantaran yang ditargetkan ke jaringan tumor dan pelepasan senyawa yang terkendali (Jalili *et al.*, 2023); (Ombredane *et al.*, 2021). Berbagai studi *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico* menunjukkan bahwa formulasi berbasis nanoteknologi yang mampu meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, serta kemampuan penghantaran zat aktif ke jaringan kanker. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sediaan nanoherbal dapat mengurangi toksisitas sistemik yang biasanya muncul pada terapi konvensional yang dapat dilihat pada Tabel 1 (Atia *et al.*, 2022).

**Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                                                                                                                      | Senjawa Uji     | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ref.                           |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <i>in vitro</i>  | Formulasi kuersetin dalam <i>nanocarrier</i> , nanopartikel lipid padat), uji sel <i>Hepatocellular Carcinoma</i> (HCC) dan <i>Human Hepatocellular Carcinoma cell</i> | Kuersetin (SLN) | Pada penelitian <i>in vitro</i> , formulasi kuersetin menunjukkan hasil yang signifikan terhadap sel kanker hati HepG2 dengan nilai IC <sub>50</sub> sebesar 7,5 µg/mL, yang menunjukkan bahwa konsentrasi kuersetin yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan 50% sel kanker relatif | (Batsukh & Tsend-Ayush, 2025). |

**Lanjutan Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                         | Senjawa Uji     | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Ref.                           |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|                  | <i>line, clone 2</i> (HepG2).                                             |                 | rendah. Nilai $p < 0,01$ dibandingkan dengan kontrol meliputi $\uparrow$ akumulasi seluler, $\uparrow$ induksi apoptosis, $\downarrow$ resistensi obat, serta $\uparrow$ efektivitas kombinasi dengan sorafeniber, $\uparrow$ induksi apoptosis, $\downarrow$ resistensi obat, serta $\uparrow$ efektivitas kombinasi dengan sorafenib dibandingkan dengan kontrol.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                |
| in vivo          | Formulasi kuersetin secara oral menggunakan model tikus (5 dan 10 mg/kg). | Kuersetin (SLN) | Pada model hewan uji tikus yang diinduksi kanker hati (HCC) menggunakan senyawa diethylnitrosamine (DEN) dengan dosis 75 mg/kg berat badan melalui injeksi intraperitoneal sekali per minggu selama enam minggu berturut-turut, setelah fase induksi selesai dan muncul tanda-tanda pembentukan tumor, tikus dibagi ke dalam kelompok perlakuan. Pemberian kuersetin-SLN oral dosis 5 dan 10 mg/kg BB selama empat minggu mampu $\downarrow$ volume tumor ( $p < 0,01$ ), $\downarrow$ ekspresi AFP dan Ki-67, serta $\uparrow$ kelangsungan hidup dibandingkan kontrol. Kombinasi dengan sorafenib memberikan efek antitumor lebih kuat melalui $\uparrow$ bioavailabilitas dan $\uparrow$ efektivitas terapi dibanding pemberian tunggal. | (Batsukh & Tsend-Ayush, 2025). |
| in vitro         | Formulasi kuersetin- SLN menggunakan model sel kanker payudara MCF-7.     | Kuersetin (SLN) | Pada penelitian in vitro menggunakan sel kanker payudara MCF-7, formulasi kuersetin (SLN) mampu $\downarrow$ viabilitas sel kanker                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | (Atia <i>et al.</i> , 2022).   |

**Lanjutan Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                                                                                                                                                         | Senyawa Uji                 | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ref.                                |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                  |                                                                                                                                                                                                           |                             | dibandingkan kontrol. Nilai IC <sub>50</sub> sebesar 4,97 µg/mL menunjukkan potensi sitotoksik yang tinggi dengan perbedaan signifikan dibanding kontrol ( $p < 0,001$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa penghantaran kuersetin melalui nanopartikel mampu ↑ efektivitas antikanker dibanding kuersetin bebas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |
| in vivo          | Formulasi <i>quecetin loaded</i> SLN menggunakan model tikus betina DMBA (kanker payudara). Kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol sehat, DMBA+kontrol, DMBA+kuersetin bebas, dan DMBA+quercetin-SLN. | Kuersetin (SLN)             | Pada penelitian in vivo, model kanker payudara diinduksi pada tikus betina menggunakan 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA). Pemberian kuersetin-SLN secara oral mampu ↓ ukuran tumor secara signifikan dibandingkan kelompok DMBA maupun kuersetin bebas. Selain itu, terjadi perbaikan struktur histologis jaringan payudara, ↓ kadar malondialdehyde (MDA) sebagai penanda stres oksidatif, serta ↑ aktivitas enzim antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GPx). Hasil ini menunjukkan bahwa kuersetin-SLN tidak hanya efektif menekan pertumbuhan tumor, tetapi juga meningkatkan status antioksidan jaringan. | (Atia <i>et al.</i> , 2022).        |
| in vivo          | Induksi kanker hati manusia HepG2 dengan ekstrak etanol daun salam ( <i>Syzygium</i>                                                                                                                      | Daun salam (ekstrak etanol) | Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam memiliki efek sitotoksik terhadap sel HepG2 secara dosis-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | (Sandhiutami <i>et al.</i> , 2021). |

**Lanjutan Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Senyawa Uji                                        | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ref.                               |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|                  | <i>polyanthum</i> ). Kelompok uji terdiri dari kontrol dan beberapa kelompok perlakuan sesuai dengan tingkat konsentrasi ekstrak. Uji toksisitas dilakukan dengan MTT assay (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), dan uji statistiknya menggunakan ANOVA.                  |                                                    | respons (semakin tinggi konsentrasi, semakin rendah viabilitas sel). Perbedaan viabilitas sel-sel antara kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan signifikansi statistik ( $p < 0,05$ ) pada semua konsentrasi uji. Konsentrasi tertinggi menghasilkan tingkat kematian sel yang paling besar. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam berpotensi sebagai agen antikanker alami |                                    |
| in vitro         | Uji sitotoksitas MTT assay, Analisis IC50 dengan regresi probit SPSS, dan Formulasi nanopartikel (alginat + ekstrak etanol daun sirsak).                                                                                                                                                             | Daun sirsak (ekstrak etanol)                       | Nanopartikel alginat ekstrak etanol daun sirsak memiliki efek antikanker pada sel kanker paru HTB183 dan menurunkan viabilitas sel secara dosis-responsif.                                                                                                                                                                                                                                    | (Tulloh & Andriane, 2022).         |
| in vitro         | Pembuatan nanopartikel dengan nanopresipitasi, Karakterisasi (DLS ( <i>Dynamic Light Scattering</i> ), TEM ( <i>Dynamic Light Scattering</i> ), FTIR ( <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> )), Uji sitotoksik MTT assay pada HepG2 selama 24 dan 48 jam. sitotoksik MTT assay pada HepG2. | Kurkumin, <i>Boswellic acids</i> , dan Naringenin. | Nanopartikel (NPs) menunjukkan IC50 lebih rendah dibanding senyawa bebas. Hal Ini menunjukkan peningkatan aktivitas antikanker signifikan setelah enkapsulasi.                                                                                                                                                                                                                                | (Elnawasany <i>et al.</i> , 2023). |

**Lanjutan Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Senyawa Uji      | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ref.                             |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| in vitro         | kafein + ekstrak daun <i>moringa</i> dengan sel uji HepG2 (kanker hati). Karakterisasi sitotoksitas dengan Uji <i>MTT assay</i> ( <i>Methyl Thiazolyl Tetrazolium</i> ), uptake seluler dianalisis menggunakan <i>flupresence microscopy</i> , Induksi apoptosis dievaluasi melalui pewarnaan Annexin V/PI dan analisis <i>flow cytometry</i> , Perbandingan antar kelompok menggunakan uji ANOVA diikuti <i>post-hoc test</i> , dengan signifikansi $p < 0,05$ . |                  | Penelitian pada sel HepG2 (kanker hati manusia) menunjukkan bahwa kuersetin dalam bentuk nanopartikel PLGA (PLGA-QCT) memiliki aktivitas antikanker lebih tinggi dibanding kuersetin bebas. Formulasi PLGA-QCT menunjukkan nilai $IC_{50}$ sebesar $5,4 \mu\text{g/mL}$ , sedangkan kuersetin bebas sebesar $12,3 \mu\text{g/mL}$ , dengan perbedaan yang sangat signifikan ( $p < 0,001$ ). Peningkatan efektivitas ini dikaitkan dengan $\uparrow$ bioavailabilitas, $\uparrow$ uptake seluler, dan $\uparrow$ kemampuan penetrasi membran sel oleh sistem nanopartikel. | (Mohammed <i>et al.</i> , 2024). |
| in vivo          | Uji in vivo pada tikus jantan Wistar dengan HCC terinduksi DEN + $\text{CCl}_4$ dibagi menjadi kontrol sehat, HCC, HCC + kuersetin bebas, dan HCC + <i>quercetin</i> -PLGA ( $50 \text{ mg/kg BB}$ , oral). Parameter meliputi volume dan berat tumor, ALT, AST, SOD, CAT, MDA, serta histopatologi hati, dianalisis menggunakan                                                                                                                                  | Kuersetin (PLGA) | Pada model tikus HCC yang diinduksi DEN + $\text{CCl}_4$ , pemberian <i>quercetin</i> -PLGA ( $50 \text{ mg/kg BB}$ , oral) mampu $\downarrow$ volume dan berat tumor, memperbaiki histologi hati, serta $\downarrow$ kadar enzim hati dan MDA dibandingkan kelompok HCC maupun kuersetin bebas.                                                                                                                                                                                                                                                                           | (Mohammed <i>et al.</i> , 2024). |

**Lanjutan Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                                                                                                                                                                                                           | Senyawa Uji    | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                       | Ref.                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|                  | ANOVA dan post-hoc test ( $p < 0,05$ ).                                                                                                                                                                                                                     |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                    |
| in vitro         | <i>MTT assay</i> , <i>Flow cytometry</i> (siklus sel), karakterisasi fisiko-kimia                                                                                                                                                                           | Daun Sambiloto | Senyawa <i>nanoemulgel</i> ekstrak daun sambiloto menunjukkan potensi antikanker yang baik dengan nilai $IC_{50}$ sebesar $16,56 \mu\text{g/mL}$ terhadap sel kanker kulit A-431, yang mengindikasikan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan sel kanker pada konsentrasi rendah. | (Mulukuri <i>et al.</i> , 2023).   |
| in vitro         | Model sel MDA-MB-231 (manusia, <i>triple-negative</i> ) dan 4T1 (tikus). Kuersetin diformulasikan dalam <i>polymeric micelles</i> , dibandingkan dengan kuersetin bebas & kontrol. Analisis: uji sitotoksitas ( $IC_{50}$ ), uptake seluler, dan apoptosis. | Kuersetin      | Formulasi <i>quercetin-micelles</i> menunjukkan nilai $IC_{50}$ lebih rendah dibanding kuersetin bebas ( $p < 0,001$ ), disertai dengan $\uparrow$ kelarutan dan <i>uptake</i> seluler, serta $\uparrow$ induksi apoptosis dibanding kuersetin bebas.                                  | (Klippstein <i>et al.</i> , 2015). |
| in vivo          | Model tikus kanker payudara 4T1. Kelompok: kontrol sehat, kontrol kanker, kuersetin bebas, kuersetin- <i>micelles</i> . Pemberian oral. Parameter:                                                                                                          | Kuersetin      | Penurunan signifikan volume tumor ( $p < 0,01$ ); penghambatan metastasis paru; peningkatan kelangsungan hidup; penurunan MDA; peningkatan signifikan SOD & CAT ( $p < 0,05$ ).                                                                                                        | (Klippstein <i>et al.</i> , 2015). |

**Lanjutan Tabel 1.** Tabulasi Hasil Penelitian Terkait Efikasi Nanoherbal sebagai Antikanker.

| Jenis Penelitian | Metode Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Senyawa Uji    | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                               | Ref.                                 |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                  | kelangsungan hidup, <i>Malondialdehyde</i> (MDA), <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD), dan <i>Catalase</i> (CAT).                                                                                                                                                                                         |                |                                                                                                                                                                                                                                |                                      |
| in vitro         | Sintesis trimetallic <i>nanoparticles</i> dari ekstrak daun sambiloto dengan Cu, Ag, dan Ru, Karakterisasi partikel menggunakan, UV-Vis SEM, EDX, FTIR, XRD, XPS, AFM, TEM, DLS, Uji sitotoksitas MTT terhadap sel kanker payudara manusia MCF-7, Uji aktivitas antioksidan (DPPH) dan uji antibakteri. | Daun Sambiloto | Dalam uji in vitro terhadap sel kanker payudara MCF-7, TNPs menunjukkan aktivitas antikanker yang signifikan dengan nilai IC <sub>50</sub> sekitar 500 µg/mL dan persentase inhibisi maksimal hingga 70% pada dosis tertinggi. | (Radhakrishnan & Subramaniam, 2024). |

Penelitian yang dilakukan oleh Batsukh & Tsend-Ayush, 2025, menunjukkan bahwa formulasi kuersetin dalam berbagai sistem nanocarrier mampu meningkatkan efektivitas terapi kanker, khususnya pada *hepatocellular carcinoma* (HCC). Kuersetin dikenal memiliki aktivitas antiproliferasi dan antioksidan dan memiliki kelemahan dalam kelarutan air yang rendah dan bioavailabilitas yang terbatas. Oleh karena itu, formulasi dalam bentuk nanopartikel seperti *micelle kitosan-quercetin* dan *PLGA-quercetin* digunakan untuk meningkatkan potensi terapeutiknya. Nanocarrier tidak hanya meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas kuersetin, tetapi juga berperan dalam peningkatan spesifisitas penargetan tumor, terutama ketika dikombinasikan dengan sistem penghantaran berbasis RGD peptide, yang dikenal mampu mengenali integrin pada permukaan sel kanker. Sistem ini memungkinkan kuersetin untuk lebih efektif menumpuk di jaringan tumor, menekan ekspresi Hsp70, dan mengganggu struktur mikrotubulus, sehingga memperkuat sinyal apoptosis. Kuersetin dalam bentuk nano terbukti menekan ekspresi *P-glycoprotein* (P-gp) dan MRP2, dua protein transporter utama yang berperan dalam mekanisme resistensi obat melalui efluks obat keluar dari sel kanker. Dengan menghambat kedua pompa ini, kuersetin memungkinkan peningkatan retensi obat kemoterapi di dalam sel, termasuk sorafenib, sehingga memperpanjang waktu kerjanya dan meningkatkan efektivitas sitotoksik. Sorafenib merupakan inhibitor multikinase yang digunakan sebagai

terapi lini pertama untuk HCC, tetapi efektivitasnya menurun drastis karena resistensi yang berkembang cepat. Kombinasi sorafenib dengan kuersetin dalam sistem *co-delivery* berbasis nanoteknologi terbukti memberikan efek sinergis, ditandai dengan peningkatan apoptosis, penghambatan jalur proliferasi, dan perbaikan kontrol terhadap pertumbuhan tumor. Efek ini juga lebih menonjol pada sel kanker dengan *fenotipe multidrug resistance* (MDR), sehingga meminimalisirkan adanya resistensi kemoterapi.

Penelitian oleh Atia *et al.*, 2022, menegaskan bahwa formulasi nanokurkumin memiliki efektivitas terapeutik yang lebih unggul dibandingkan kurkumin biasa. Kurkumin dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker, namun penggunaannya secara klinis terbatas akibat bioavailabilitas rendah, cepat dimetabolisme, dan kelarutan yang buruk. Enkapsulasi dalam bentuk nanopartikel terbukti menjadi solusi yang efektif untuk mengatasi hambatan tersebut. Pada model hewan yang diinduksi dengan akrilamida, nanokurkumin secara signifikan menurunkan ekspresi protein yang berhubungan dengan stres oksidatif dan kematian sel, seperti CYP2E1, p53, dan *cleaved caspase-3*. CYP2E1 yang merupakan enzim detoksifikasi yang dapat menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) berlebih saat teraktivasi, sementara p53 dan caspase-3 terlibat dalam jalur apoptosis. Dengan menekan ekspresi protein-protein ini, nanokurkumin melindungi sel hati dari kerusakan oksidatif dan kematian sel berlebihan. Ekspresi COL1A1, gen utama yang mengkode kolagen tipe I dan terkait erat dengan fibrosis hati, juga berkurang secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa nanokurkumin tidak hanya bersifat sitoprotektif, tetapi juga memiliki efek anti-fibrotik, yang sangat relevan dalam pengelolaan jangka panjang pasien dengan risiko kerusakan hati kronik. Nanokurkumin berhasil memperbaiki kadar AST dan ALT, dua indikator utama kerusakan hepatoseluler. Secara histologis, tikus yang diberikan nanokurkumin menunjukkan perbaikan struktur hati dan pengembalian cadangan glikogen, yang mengindikasikan pemulihan fungsi hepatic. Hal ini memperkuat bahwa efek nanokurkumin tidak hanya pada level molekuler, tetapi juga tampak secara fungsional dan morfologis. Efek antiproliferasinya lebih kuat dibandingkan kurkumin bebas yang menunjukkan bahwa nanopartikel meningkatkan penetrasi ke dalam sel kanker, memperpanjang waktu kerja senyawa aktif, dan memungkinkan pelepasan terkontrol. Aktivitas ini dikaitkan dengan kemampuan nanokurkumin dalam menginduksi apoptosis, menghentikan siklus sel, serta menekan jalur sinyal pertumbuhan yang abnormal dalam sel kanker.

Penelitian yang dilakukan oleh Sandhiutami *et al.*, 2021, menunjukkan bahwa nanokurkumin, yaitu kurkumin yang dibuat dalam bentuk partikel nano, dapat meningkatkan efek obat kemoterapi cisplatin dalam mengobati kanker ovarium. Apabila dibandingkan dengan kurkumin biasa, nanokurkumin lebih mudah diserap tubuh dan lebih stabil, sehingga bisa bekerja lebih efektif. Selain itu, kombinasi ini juga menurunkan kadar protein Ki-67, yaitu penanda yang menunjukkan seberapa cepat sel kanker membelah. Jika Ki-67 turun, itu berarti laju pertumbuhan sel kanker juga menurun. Kombinasi nanokurkumin dan cisplatin menghambat jalur sinyal penting dalam sel kanker, yaitu PI3K/Akt dan JAK/STAT3. Jalur ini biasanya aktif di sel kanker untuk bertahan hidup dan melawan obat. Ketika jalur ini ditekan, sel kanker menjadi lebih mudah mati dan tidak bisa berkembang lagi. Selain itu, kombinasi ini juga menurunkan zat-zat pemicu peradangan dalam tubuh, seperti IL-6 dan TGF- $\beta$ , serta menurunkan aktivitas STAT3, yang biasanya membantu sel kanker tumbuh. Efek ini lebih kuat

dibandingkan kurkumin biasa, sehingga nanokurkumin mampu memperkuat kerja cisplatin, membuat terapi lebih efektif dan lebih terarah ke sel kanker tanpa merusak sel sehat.

Penelitian yang dilakukan oleh Tulloh & Andriane, 2022, menunjukkan bahwa nanopartikel berbasis ekstrak etanol daun sirsak yang diformulasikan menggunakan alginat memiliki potensi antikanker terhadap sel kanker paru HTB183. Formulasi nanopartikel ini bertujuan untuk meningkatkan kestabilan dan efektivitas senyawa aktif dalam daun sirsak, serta memungkinkan pelepasan bertarget pada sel kanker. Efek sitotoksik yang ditunjukkan ( $IC_{50} = 31,261 \mu\text{g/ml}$ ) berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif seperti *annonaceous acetogenins* (ages), flavonoid, dan alkaloid. Ages bekerja secara spesifik dengan menghambat kompleks I mitokondria, yang menyebabkan terganggunya produksi ATP, mendorong stres oksidatif, dan pada akhirnya memicu apoptosis dan autofagi pada sel kanker. Selain itu, ages juga menghambat *enzim lactate dehydrogenase* (LDH) yang penting dalam metabolisme glikolisis sel kanker, memperkuat kondisi stres internal sel dan mempercepat kematiannya. Dengan bantuan alginat sebagai polimer pembawa, nanopartikel mampu menjaga stabilitas senyawa aktif dan memfasilitasi pengantaran ke target dengan lebih baik. Kombinasi senyawa aktif dan sistem penghantaran ini memberikan efek sinergis, walaupun masih memerlukan optimasi dosis dan formulasi lanjutan.

Penelitian oleh Elnawasany *et al.*, 2023, menunjukkan bahwa formulasi nanoenkapsulasi dari tiga senyawa aktif alami yaitu, kurkumin, *boswellic acid*, dan naringenin memiliki aktivitas antikanker yang lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk senyawa bebas. Uji sitotoksitas dilakukan pada sel kanker hati hepg2, yang merupakan model *in vitro* umum untuk studi hepatokarsinoma. Hasilnya menunjukkan bahwa ketiga senyawa tersebut dalam bentuk nanopartikel menunjukkan penurunan nilai  $IC_{50}$  yang signifikan, menandakan peningkatan efektivitas dalam menghambat viabilitas sel kanker. *Curcumin-nps* mendapat nilai  $IC_{50}$  turun dari  $5,57 \mu\text{g/ml}$  (kurkumin bebas) menjadi  $2,51 \mu\text{g/ml}$  dalam waktu 48 jam. Penurunan hampir 55% ini menunjukkan bahwa enkapsulasi nano tidak hanya mempertahankan efektivitas kurkumin, tetapi justru meningkatkannya secara nyata. Efek ini tidak terlepas dari peningkatan bioavailabilitas, stabilitas kimia, dan kemampuan penetrasi sel yang diberikan oleh sistem nanopartikel. Sistem nano yang digunakan dalam penelitian ini dibuat dengan metode nanopresipitasi, yang dikenal mampu menghasilkan partikel dengan ukuran kecil, distribusi ukuran yang sempit (PDI rendah), dan efisiensi penjeratan (*entrapment efficiency*) tinggi. Ukuran partikel kecil memberikan keuntungan dalam hal penyerapan seluler dan distribusi jaringan, serta mendukung mekanisme pelepasan bertahap (*controlled release*) dari senyawa aktif di dalam sel kanker. Hal ini memungkinkan peningkatan konsentrasi obat di dalam target sel kanker dengan risiko toksisitas minimal terhadap sel sehat.

Penelitian oleh Mohammed *et al.*, 2024, mengembangkan inovasi formulasi nanopartikel kitosan yang memuat kombinasi ekstrak daun moringa (*Moringa oleifera*) dan kafein, sebagai strategi terapi kanker berbasis herbal dengan pendekatan nanoteknologi. Kombinasi kedua senyawa ini disusun dalam sistem nano untuk mengatasi keterbatasan bioavailabilitas serta meningkatkan efektivitas biologisnya dalam menarget sel kanker secara selektif. Secara *in vitro*, nanopartikel kombinasi ini menunjukkan aktivitas sitotoksik yang signifikan terhadap sel kanker payudara MCF-7, dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $37,81 \mu\text{g/ml}$  setelah 48 jam perlakuan. Aktivitas ini disertai dengan penurunan ekspresi gen onkogenik, seperti HER2, BRCA1, dan BRCA2, yang semuanya merupakan target kunci dalam kanker payudara. Penekanan ekspresi

gen-gen mengindikasikan bahwa sediaan mampu mengganggu mekanisme proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker pada tingkat molekuler. Formulasi ini juga meningkatkan ekspresi mtor yang berperan dalam regenerasi dan pemulihan sel sehat. Hal ini menunjukkan bahwa sistem nano tidak hanya bersifat sitotoksik terhadap sel kanker, tetapi juga mendukung preservasi dan perbaikan jaringan non-kanker. Uji *in vivo* menggunakan model tikus kanker 4T1 mendukung temuan *in vitro*, di mana terjadi penurunan volume tumor yang signifikan serta peningkatan apoptosis sel kanker. Efek ini memperkuat bahwa nanopartikel moringa dan kafein bekerja secara sistemik dan efisien dalam menghambat perkembangan kanker.

Penelitian oleh Mulukuri *et al.*, 2023, menunjukkan bahwa formulasi kuersetin dalam nanopartikel berbasis PLGA (*Poly(lactic-co-glycolic acid)*) secara signifikan meningkatkan efektivitas terapi terhadap sel kanker payudara MCF-7. Kuersetin adalah flavonoid alami yang diketahui memiliki aktivitas antiproliferasi dan proapoptotik, tetapi terbatas penggunaannya secara klinis karena kelarutan dan bioavailabilitasnya rendah. Formulasi dalam sistem nanopartikel memberikan solusi terhadap kendala ini melalui peningkatan stabilitas, waktu paruh, dan kemampuan penetrasi sel. Dalam studi ini, kuersetin menunjukkan aktivitas antiproliferasi yang lebih tinggi dibandingkan kuersetin bebas. Efek utama yang diidentifikasi adalah arrest siklus sel pada fase G2/M, yaitu fase penting sebelum sel membelah. Penghambatan pada fase ini menghentikan proliferasi dan memungkinkan aktivasi jalur kematian sel terprogram (apoptosis). Formulasi nanopartikel kuersetin menyebabkan penurunan ekspresi protein siklus sel seperti cyclin A, cyclin B1, dan CDK-1, yang berperan dalam transisi G2/M dan kelanjutan mitosis. Penurunan protein ini mengganggu kemampuan sel kanker untuk berkembang biak. Selain itu, terdapat peningkatan ekspresi protein *proapoptotik* Bax dan *caspase-3*, dua indikator penting dalam aktivasi jalur apoptosis intrinsik, yaitu jalur bunuh diri sel yang dipicu oleh kerusakan internal atau sinyal stres. Efek ini memperkuat bahwa enkapsulasi kuersetin dalam nanopartikel tidak hanya meningkatkan stabilitas senyawa aktif, tetapi juga memperkuat efek sitotoksik secara spesifik terhadap jalur-jalur molekuler penting dalam sel kanker. Hal ini membedakan efektivitas kuersetin dibandingkan kuersetin bebas yang cenderung bekerja lebih lemah karena cepat mengalami degradasi dan eliminasi dari sistem biologis.

Penelitian yang dilakukan oleh Klippstein *et al.*, 2015, mengkaji efektivitas nanokapsul kurkumin berbasis PLGA-PEG dengan *castor oil* dalam meningkatkan aktivitas antikanker kurkumin, khususnya terhadap sel kanker kolon CT26. Studi ini dilakukan melalui pendekatan *in vitro* dan *in vivo* menggunakan model tikus (*murine model*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi nanokapsul tersebut mampu menginduksi apoptosis serta menyebabkan arrest siklus sel pada fase G2/M, yang secara langsung menghambat proliferasi sel kanker. Efek biologis ini disertai dengan penurunan pertumbuhan tumor secara signifikan pada hewan uji, membuktikan efektivitas terapi baik pada tingkat sel maupun jaringan. Nanokapsul yang dikembangkan memiliki ukuran rata-rata sekitar 150 nm dan efisiensi enkapsulasi mencapai 92%, memungkinkan penghantaran kurkumin secara lebih efisien dan terkontrol. Sistem ini menunjukkan kemampuan akumulasi spesifik pada jaringan tumor, memperpanjang waktu sirkulasi dalam darah, serta menurunkan toksisitas terhadap jaringan sehat, dibandingkan kurkumin dalam bentuk bebas. Karakteristik ini mendukung pemanfaatan efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR) yang penting dalam terapi kanker. Dengan demikian, sistem penghantaran berbasis nanopartikel ini berhasil mengatasi keterbatasan alami kurkumin seperti

kelarutan rendah, bioavailabilitas buruk, dan waktu paruh pendek, serta meningkatkan kemampuannya sebagai agen antikanker yang efektif dan aman. Penelitian ini menegaskan bahwa modifikasi formulasi melalui nanoteknologi berperan penting dalam mengoptimalkan potensi senyawa herbal untuk aplikasi terapi kanker.

Penelitian oleh Radhakrishnan & Subramaniam, 2024, menunjukkan bahwa nanopartikel trimetal (tnps) Cu, Ag, Ru yang disintesis secara biologis menggunakan ekstrak *Andrographis paniculata* memiliki potensi sebagai agen antikanker, khususnya terhadap sel kanker payudara MCF-7. Sintesis berbasis tanaman (*green synthesis*) menawarkan pendekatan yang ramah lingkungan dan memanfaatkan senyawa bioaktif dari tumbuhan sebagai reduktor dan penstabil nanopartikel. Karakterisasi fisikokimia menunjukkan bahwa tnps yang dihasilkan berukuran 20–60 nm, berbentuk sferis, dan memiliki dispersi partikel yang baik, yang sangat penting untuk efisiensi penetrasi sel kanker dan distribusi intraseluler. Ukuran ini juga ideal untuk sistem penghantaran berbasis efek *Enhanced Permeability and Retention* (EPR), memungkinkan akumulasi pasif di jaringan tumor. Dalam uji sitotoksitas *MTT assay*, nanopartikel menunjukkan efek toksik yang meningkat seiring dengan dosis (dosis-responsif), dengan inhibisi maksimum hingga 70%. Namun, nilai  $IC_{50}$  sekitar 500  $\mu\text{g/ml}$  masih dikategorikan dalam aktivitas antikanker sedang, menandakan bahwa efektivitasnya belum sekuat senyawa atau formulasi yang memiliki  $IC_{50}$  di bawah 100  $\mu\text{g/ml}$ . Perbedaan tnps ini dari sediaan antikanker biasa adalah sifatnya yang multimodal, dengan menunjukkan aktivitas antioksidan dan antibakteri yang relevan. Aktivitas antioksidan, yang diuji melalui metode DPPH yang berperan dalam menginduksi stres oksidatif terkontrol pada sel kanker, sedangkan aktivitas antibakteri meningkatkan potensi aplikasi dalam kondisi infeksi sekunder atau kanker yang terkait mikrobiota. Efek antikanker dari tnps ini diasosiasikan dengan ion logam aktif (Cu, Ag, Ru) yang bekerja melalui beberapa mekanisme, yaitu Induksi stres oksidatif dan kerusakan DNA, gangguan mitokondria dan produksi ATP, dan aktivasi jalur apoptosis intrinsik melalui peningkatan ROS.

Berbagai studi menunjukkan bahwa sediaan herbal berbasis nanoteknologi mampu meningkatkan efikasi dan keamanan terapi antikanker melalui peningkatan bioavailabilitas, kestabilan senyawa aktif, serta selektivitas terhadap sel kanker. Formulasi nano dari senyawa alami seperti kurkumin, kuersetin, daun sambiloto, dan daun sirsak, terbukti menurunkan nilai  $IC_{50}$ , menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi, serta memberikan efek sinergis dengan kemoterapi seperti cisplatin dan sorafenib. Beberapa sistem bahkan mampu menekan ekspresi gen onkogenik (HER2, BRCA1/2, PI3K/Akt) dan menunjukkan efek protektif terhadap organ seperti hati. Meski demikian, sebagian besar studi masih berada pada tahap pra-klinis, dan belum banyak yang melaporkan uji klinis lanjut atau data farmakokinetik yang memadai. Beberapa sediaan menunjukkan efikasi sedang dan belum diuji selektivitasnya terhadap sel normal. Untuk menjembatani kekurangan ini, diperlukan pengembangan lanjutan berupa uji klinis tahap awal, optimasi dosis dan polimer pembawa, studi biodistribusi dan toksisitas jangka panjang, serta standarisasi formulasi. Selain itu, penggabungan fungsi terapi dan diagnosis (*theranostik*) dalam sistem nanopartikel juga dapat menjadi arah pengembangan yang strategis dalam terapi kanker masa depan.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan literatur yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa formulasi nanoherbal secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas, kestabilan senyawa aktif seperti kuersetin, serta selektivitas penghantaran senyawa ke sel kanker. Hal ini dapat dilihat pada peningkatan efektivitas terapi antikanker sekaligus mengurangi toksisitas sistemik dan resistensi obat yang sering terjadi pada terapi konvensional. Berbagai studi menunjukkan bahwa penggunaan sediaan nanoherbal dapat menginduksi apoptosis, menekan ekspresi gen onkogenik, serta memberikan efek sinergis ketika dikombinasikan dengan kemoterapi konvensional. Namun demikian, sebagian besar bukti yang tersedia masih terbatas pada studi in vitro dan in vivo, dan belum mencapai tahap uji klinis pada manusia. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan dalam bentuk uji farmakokinetik, toksikologi sistemik, serta uji klinis tahap awal untuk menilai keamanan dan efektivitas jangka panjang.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Atia, M. M., Abdel-Tawab, H. S., Mostafa, A. M., & Mobarak, S. A. (2022). Nanocurcumin and curcumin prevent N, N'-methylenebisacrylamide-induced liver damage and promotion of hepatic cancer cell growth. *Scientific Reports*, 12(1): 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12406-y>
- Batsukh, T., & Tsend-Ayush, A. (2025). Herbal drug-based nanotherapy for hepatocellular carcinoma: Quercetin-contained nanocarrier as a multipurpose therapeutic agent against hepatocellular carcinoma (Review). *Biomedical Reports*, 22(2): 1-9. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1907>
- Nugroho, K., Sucipto, U., & Pengajar, D. S. (2020). Studi fenomenologi: Dampak pengabaian gejala kanker bagi klien dan keluarga. *Jurnal Stikes Panti Waluya Malang*, 5(10): 46-54. <http://jurnal.stikespantiwaluya.ac.id/>
- Elnawasany, S., Haggag, Y. A., Shalaby, S. M., Soliman, N. A., El Saadany, A. A., Ibrahim, M. A. A., & Badria, F. (2023). Anti-cancer effect of nano-encapsulated boswellic acids, curcumin and naringenin against HepG-2 cell line. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1): 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04096-4>
- Oliveira, P., Otero, P., Pereira, A. G., Chamorro, F., Carpena, M., Echave, J., Fraga-Corral, M., Simal-Gandara, J., & Prieto, M. A. (2021). Status and challenges of plant-anticancer compounds in cancer treatment. *Pharmaceutics*, 14(2): 1–28. <https://doi.org/10.3390/ph14020157>
- Jalili, A., Bagherifar, R., Nokhodchi, A., Conway, B., & Javadzadeh, Y. (2023). Current advances in nanotechnology-mediated delivery of herbal and plant-derived medicines. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 13(4): 712–722. <https://doi.org/10.34172/apb.2023.087>
- Jenca, A., Mills, D. K., Ghasemi, H., Saberian, E., Karimi Forood, A. M., Petrasova, A., Jencova, J. (2024). Herbal therapies for cancer treatment: A review of phytotherapeutic efficacy. *Biologics: Targets and Therapy*, 18: 229–255. <https://doi.org/10.2147/BTT.S484068>
- Klippstein, R., Wang, J. T. W., El-Gogary, R. I., Bai, J., Mustafa, F., Rubio, N., Bansal, S., Al-Jamal, W. T., & Al-Jamal, K. T. (2015). Passively targeted curcumin-loaded PEGylated

- PLGA nanocapsules for colon cancer therapy in vivo. *Small*, 11(36): 4704–4722. <https://doi.org/10.1002/sml.201403799>
- Linda Nadia Luffianti, Sudarti, S., & Yushardi, Y. (2023). Pemanfaatan Sinar Gamma Terhadap Proses Terapi Kanker (Radioterapi Stereotaktik/Hipertermia). *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(10): 31–40. <https://doi.org/10.3785/kohesi.v1i10.1025>
- Mahumud, R. A., Shahjalal, M., Dahal, P. K., Mosharaf, M. P., Hoque, M. E., & Wawryk, O. (2024). Systemic therapy and radiotherapy related complications and subsequent hospitalisation rates: A systematic review. *BMC Cancer*, 24(1): 1-15. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12560-8>
- Mohammed, H., Karhib, M. M., Al-Fahad, K. S. J., Atef, A. M., Eskandrani, A., Darwish, A. A. E., Sary, A. A., et al. (2024). Newly synthesized chitosan nanoparticles loaded with caffeine/moringa leaf extracts halt Her2, BRCA1, and BRCA2 expressions. *Scientific Reports*, 14(1): 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67599-1>
- Mulukuri, N. V. L. S., Dhara, M., Gupta, D., Devi, K., & Kumar, P. (2023). Development and optimization of novel emulgel loaded with andrographolide-rich extract and sesame oil using quality by design approach: In silico and in vitro cytotoxic evaluation against A431 cells. *Gels*, 9(7): 1-16. <https://doi.org/10.3390/gels9070507>
- Nandiyanto, A. B. D., Ragadhita, R., & Fiandini, M. (2023). Interpretation of Fourier transform infrared spectra (FTIR): A practical approach in the polymer/plastic thermal decomposition. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 8(1): 113–126. <https://doi.org/10.17509/ijost.v8i1.53297>
- Tulloh, N. R. A., & Andriane, Y. (2022). Sediaan nanopartikel alginat ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) memiliki efek antikanker pada kultur sel kanker paru (HTB183). *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2): 124–129. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.565>
- Ombredane, A. S., Silva, V. R. P., Andrade, L. R., Pinheiro, W. O., Simonelly, M., Oliveira, J. V., Pinheiro, A. C. (2021). In vivo efficacy and toxicity of curcumin nanoparticles in breast cancer treatment: A systematic review. *Frontiers in Oncology*, 11: 1-18. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.612903>
- Radhakrishnan, R., & Subramaniam, S. (2024). Plant mediated synthesis Cu-Ag-Ru trimetallic nanoparticles using Andrographis paniculata extract: Antibacterial, anticancer and photocatalytic activities. *Oriental Journal of Chemistry*, 40(6): 1823–1835. <https://doi.org/10.13005/ojc/400635>
- Sandhiutami, N. M. D., Arozal, W., Louisa, M., Rahmat, D., & Wuyung, P. E. (2021). Curcumin nanoparticle enhances the anticancer effect of cisplatin by inhibiting PI3K/AKT and JAK/STAT3 pathway in rat ovarian carcinoma induced by DMBA. *Frontiers in Pharmacology*, 11: 1-13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.603235>
- Sandhiya, V., & Ubaidulla, U. (2020). A review on herbal drug loaded into pharmaceutical carrier techniques and its evaluation process. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1): 1-16. <https://doi.org/10.1186/s430>

## Tinjauan Naratif

# Evaluasi 2-Metiltetrahidrofuran sebagai Pelarut Hijau untuk Ekstraksi Fenolik dan Asam Lemak dalam Praktik Farmasi Berkelanjutan

Ni Komang Tria Pradnyani Dewi<sup>1\*</sup>, Ni Made Widi Astuti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
triapradnya36@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
ni\_made\_widi\_astuti@unud.ac.id

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**— Penggunaan pelarut hijau berbasis biomassa menjadi salah satu fokus utama dalam pengembangan praktik farmasi berkelanjutan. Salah satu kandidat potensial adalah 2-metiltetrahidrofuran (2-MeTHF) yang telah menunjukkan kinerja unggul dalam proses ekstraksi senyawa bioaktif. Kajian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas 2-MeTHF dengan pelarut konvensional dan pelarut hijau lainnya dalam ekstraksi senyawa fenolik dan asam lemak. Metode yang digunakan berupa tinjauan naratif terhadap 17 artikel primer yang diperoleh melalui proses seleksi literatur dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil kajian menunjukkan bahwa 2-MeTHF mampu memberikan *yield* ekstraksi yang tinggi dan mempertahankan senyawa bioaktif minor, seperti tokoferol, skualen, dan  $\beta$ -karoten. Selain itu, model prediktif COSMO-RS mendukung temuan empiris dengan menunjukkan kemampuan solubilitas 2-MeTHF yang lebih baik dibandingkan pelarut konvensional dan setara dengan pelarut hijau lain. Simpulan dari kajian ini menunjukkan bahwa 2-MeTHF merupakan pelarut hijau yang sangat potensial untuk mengekstraksi senyawa fenolik dan asam lemak. Secara praktis, 2-MeTHF bersumber dari biomassa terbarukan, bersifat *biodegradable*, memiliki toksisitas rendah, dan dapat didaur ulang, sehingga relevan untuk pengembangan formulasi farmasi yang efisien, aman, dan ramah lingkungan. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi penggunaan 2-MeTHF dalam transformasi senyawa aktif dan formulasi akhir sediaan obat.

**Kata Kunci**— 2-MeTHF, Asam lemak, Ekstraksi hijau, Pelarut, Senyawa fenolik

## 1. PENDAHULUAN

Industri farmasi merupakan salah satu sektor strategis dalam pembangunan kesehatan masyarakat. Namun, di balik perannya yang vital, praktik produksi sediaan farmasi sering kali menyumbang dampak negatif (Rapinel *et al.*, 2020). Lebih dari 80% limbah kimia dari proses sintesis dan ekstraksi dalam laboratorium farmasi berasal dari pelarut (Armenta *et al.*, 2022). Ekstraksi dengan pelarut merupakan metode pemisahan yang melibatkan interaksi antara dua fase yang tidak saling bercampur (*immiscible*), sehingga senyawa target akan berpindah dari satu fase ke fase lainnya. Dalam penerapannya, pelarut hidrofobik seperti n-heksana, etil asetat, toluena, dietil eter, serta campuran hidrokarbon lainnya banyak digunakan sebagai pelarut ekstraksi (Vovers *et al.*, 2017). Meskipun efektif, pelarut-pelarut ini termasuk dalam kategori senyawa organik volatil (*Volatile Organic Compounds/VOCs*) dan sebagian besar berasal dari sumber petrokimia. Penggunaan pelarut jenis ini memiliki sejumlah kelemahan, antara lain volatilitas yang tinggi, mudah terbakar, dan berpotensi toksik, sehingga menimbulkan risiko terhadap kesehatan manusia maupun kelestarian lingkungan. Hal tersebut menjadikan isu ini

sebagai titik kritis dalam upaya menuju produksi sediaan farmasi yang lebih berkelanjutan. Seiring meningkatnya perhatian terhadap prinsip-prinsip kimia hijau, muncul pendekatan *green pharmacy* (farmasi hijau) yang menekankan pentingnya efisiensi proses, keamanan lingkungan, dan keberlanjutan dalam seluruh siklus hidup produk farmasi (Srivastava *et al.*, 2022). Salah satu langkah kunci dalam pendekatan ini adalah transisi dari pelarut konvensional ke pelarut hijau (*green solvents*), yaitu pelarut yang ramah lingkungan, bersifat *biodegradable*, dan berasal dari sumber daya terbarukan (Kerkel *et al.*, 2021). Bahan baku yang dapat menjadi sumber pelarut hijau salah satunya adalah biomassa.

Penggunaan biomassa sebagai bahan baku pelarut hijau menawarkan keunggulan dari segi keberlanjutan. Biomassa lignoselulosa, seperti tongkol jagung, jerami padi, ampas tebu, dan residu pertanian lainnya, tersedia melimpah secara global, tidak bersaing dengan produksi pangan, serta dapat dimanfaatkan sebagai sumber karbon terbarukan. Pemanfaatan biomassa juga sejalan dengan prinsip ekonomi sirkular karena mampu mengubah limbah menjadi produk bernilai tambah, sekaligus mengurangi ketergantungan pada sumber daya petrokimia. Dalam konteks kimia hijau, biomassa dianggap sebagai *feedstock* ideal karena sifatnya yang rendah toksisitas dan memiliki jejak karbon yang lebih kecil dibanding bahan baku berbasis fosil. Salah satu kandidat pelarut dari biomassa yang menarik perhatian adalah 2-metiltetrahidrofur (2-MeTHF) (Palos-Hernández *et al.*, 2025).

Meskipun tergolong baru dibanding pelarut konvensional, 2-MeTHF dalam skala industri menunjukkan tren peningkatan, terutama di bidang ekstraksi bahan alam. Sejak dikomersialkan sebagai pelarut ramah lingkungan oleh beberapa produsen bahan kimia hijau, 2-MeTHF telah digunakan secara global, baik di laboratorium maupun industri, termasuk untuk produksi senyawa aktif farmasi, kosmetik, dan pangan. Kapasitas produksinya diperkirakan telah mencapai ribuan ton per tahun, dengan ekspansi pasar yang pesat di Amerika Serikat, Eropa, dan Tiongkok (Rapinel *et al.*, 2020). Penerimaan luas terhadap 2-MeTHF tidak lepas dari dukungan regulasi seperti REACH di Eropa dan klasifikasinya sebagai pelarut kelas tiga oleh ICH, yang memperkuat posisinya sebagai alternatif pelarut berkelanjutan dalam industri farmasi (Gandarias *et al.*, 2018). 2-MeTHF sangat potensial digunakan dalam ekstraksi senyawa bioaktif, termasuk senyawa fenolik dan asam lemak (Rapinel *et al.*, 2020; Yara-Varon *et al.*, 2016).

Fokus pada senyawa fenolik dan asam lemak dalam kajian ini didasarkan pada peran strategis kedua golongan senyawa tersebut dalam pengembangan sediaan farmasi. Senyawa fenolik merupakan kelompok metabolit sekunder tanaman yang memiliki satu atau lebih gugus hidroksil pada cincin aromatik (Mahardani & Yuanita, 2021). Senyawa tersebut, seperti flavonoid dan asam fenolat, memiliki aktivitas farmakologis luas termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker. Fenolik umum ditemukan dalam formulasi topikal, suplemen fitofarmaka, dan sistem penghantaran nanopartikel. Sementara itu, asam lemak seperti asam oleat, linoleat, dan linolenat juga menunjukkan efek antiinflamasi dan imunomodulator yang relevan untuk terapi penyakit metabolik, kardiovaskular, hingga neurodegeneratif (Arab *et al.*, 2022; Saini *et al.*, 2016). Asam lemak banyak ditemukan dalam bahan alam, baik dari sumber nabati maupun hewani. Efektivitas ekstraksi dua golongan senyawa ini dari bahan alam menjadi tantangan penting dalam praktik farmasi modern, khususnya dalam pengembangan produk alami yang berkualitas, aman, dan ramah lingkungan (Bourgou *et al.*, 2021).

Beberapa studi melaporkan selektivitas tinggi 2-MeTHF terhadap senyawa fenolik dan asam lemak, serta stabilitas senyawa yang lebih baik dibandingkan pelarut konvensional (Bourgou *et al.*, 2021; Cañadas *et al.*, 2021; Yara-Varon *et al.*, 2016). 2-MeTHF menawarkan sejumlah keunggulan dibanding pelarut konvensional dari aspek teknis, toksikologis, dan lingkungan. Dari sisi teknis, 2-MeTHF memiliki titik didih moderat ( $\sim 80^\circ\text{C}$ ), viskositas rendah, dan mampu melarutkan senyawa polar maupun nonpolar karena struktur sikliknya yang unik. Dalam studi ekstraksi, pelarut ini menunjukkan efisiensi tinggi dalam pelarutan senyawa fenolik maupun asam lemak, dengan tingkat selektivitas dan stabilitas produk yang lebih baik dibanding n-heksana atau etil asetat. Dari sisi keamanan, 2-MeTHF memiliki risiko toksik rendah dan dapat digunakan tanpa persyaratan pengujian toksikologi tambahan dalam kadar residu tertentu. Selain itu, pelarut ini memiliki potensi didaur ulang dan berasal dari sumber terbarukan, sehingga menjadikannya solusi yang sejalan dengan prinsip farmasi hijau dan keberlanjutan industri farmasi (Uzunlu *et al.*, 2023).

Studi yang secara khusus mengevaluasi aplikasi 2-MeTHF dalam bidang farmasi masih terbatas dan tersebar di berbagai disiplin ilmu seperti kimia hijau, bioteknologi, dan pangan. Kajian pustaka mengenai potensinya sebagai pelarut hijau untuk ekstraksi senyawa fenolik dan asam lemak dalam praktik farmasi berkelanjutan pun belum banyak dikembangkan. Studi ini memberikan kontribusi baru dengan merangkum bukti komparatif dari berbagai studi primer yang mengevaluasi performa 2-MeTHF dalam mengekstrak senyawa fenolik dan asam lemak, baik secara eksperimen maupun prediktif, sebagai dasar penerapan dalam praktik farmasi berkelanjutan. Dengan menggali literatur terkini dan membandingkan efektivitas 2-MeTHF terhadap pelarut konvensional maupun pelarut hijau lainnya dalam ekstraksi senyawa fenolik dan asam lemak, tinjauan ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan formulasi farmasi yang efisien, aman, dan ramah lingkungan.

## 2. METODE

Penelitian ini merupakan studi tinjauan pustaka dengan pendekatan naratif. Pendekatan ini dipilih karena memungkinkan peneliti menyusun, menilai, dan membandingkan hasil-hasil penelitian yang heterogen baik dari segi metodologi, jenis senyawa target, maupun pendekatan analisis, dengan tetap mempertahankan konteks tematik yang spesifik, yaitu penggunaan 2-MeTHF sebagai pelarut hijau dalam ekstraksi dan transformasi senyawa bioaktif untuk aplikasi farmasi. Tinjauan naratif dinilai tepat untuk mengeksplorasi isu yang masih berkembang dan belum memiliki sistematika kajian kuantitatif yang mapan, seperti 2-MeTHF dalam konteks farmasi hijau. Pencarian literatur menggunakan empat basis data ilmiah, yaitu Scopus, ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar. “2-methyltetrahydrofuran” digunakan sebagai kata kunci dalam penelusuran. Tahun publikasi dibatasi pada rentang tahun 2020 hingga 2025 dan tersedia dalam akses penuh. Kriteria inklusi dan eksklusi dijabarkan pada Tabel 1.

Pengumpulan data dilakukan secara manual dengan mengunduh dokumen dan membaca isi artikel secara menyeluruh. Aplikasi Mendeley digunakan untuk mendukung manajemen referensi dan pencatatan bibliografi. Sementara itu, analisis data dilakukan secara deskriptif dan kuantitatif, dengan menyusun temuan-temuan dari artikel dalam bentuk tabel ringkasan. Analisis mencakup karakteristik pelarut, efisiensi ekstraksi (misalnya *yield* dan selektivitas), prediksi solubilitas (jika tersedia), serta aspek toksikologi dan keberlanjutan. Komparasi dilakukan terhadap pelarut konvensional seperti n-heksana dan pelarut hijau lainnya seperti

CPME dan d-limonene. Melalui pendekatan ini, diharapkan diperoleh pemahaman yang mendalam mengenai posisi 2-MeTHF dalam spektrum pelarut farmasi, serta potensi aplikasinya dalam mendukung praktik farmasi hijau yang berkelanjutan.

**Tabel 1.** Kriteria Inklusi dan Eksklusi Pemilihan Artikel Kajian

| Kriteria Inklusi                                                                    | Kriteria Eksklusi                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Artikel ditulis dalam bahasa Inggris.                                               | Artikel ditulis dalam bahasa non-Inggris.                                                                                                       |
| Fokus pada aplikasi 2-MeTHF dalam ekstraksi senyawa bioaktif.                       | Tidak menyebut atau hanya menyebut sekilas 2-MeTHF tanpa konteks aplikasi.                                                                      |
| Mengandung data eksperimen primer atau ulasan mendalam yang relevan dengan farmasi. | Artikel bersifat spekulatif tanpa data, atau merupakan editorial/opini.                                                                         |
| Berhubungan dengan senyawa fenolik atau asam lemak dalam konteks bioprospeksi.      | Studi tentang pelarut yang digunakan untuk keperluan non-kesehatan (misalnya industri polimer, pelarut bahan bakar, atau sintesis non-farmasi). |
| Dapat diakses secara penuh ( <i>full-text</i> ).                                    | Artikel tidak tersedia dalam akses penuh.                                                                                                       |

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 117 artikel diperoleh dari hasil penelusuran awal. Setelah diseleksi berdasarkan judul dan abstrak, 45 artikel dinyatakan relevan untuk ditelaah lebih lanjut. Penerapan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian menghasilkan 17 artikel primer yang dikaji dalam penelitian ini. Hasil seleksi memberikan landasan bagi analisis mendalam yang disajikan selanjutnya.

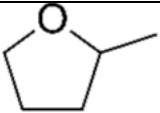
2-Metiltetrahidrofuran (2-MeTHF) atau dikenal pula sebagai *2-methyloxolane* (2-MeOx), merupakan pelarut siklik berbasis biomassa yang semakin banyak digunakan sebagai alternatif pelarut hijau pengganti pelarut berbasis minyak bumi. Senyawa ini pertama kali diisolasi pada tahun 1906 dalam konteks penelitian sebagai turunan furfural yang ditemukan beberapa dekade sebelumnya. Pada masa itu, furfural tersedia dalam jumlah besar dan menjadi titik awal berbagai riset derivatif, termasuk 2-MeTHF. Meskipun telah digunakan sebagai medium reaksi di laboratorium sejak 1951, efisiensi produksi skala industri baru tercapai hampir satu abad kemudian. Minat terhadap 2-MeTHF dalam konteks ekstraksi bahan alam meningkat tajam sejak tahun 2012, terutama sebagai respons terhadap meningkatnya tuntutan akan pelarut yang lebih aman dan berkelanjutan dibanding pelarut petrokimia konvensional seperti n-heksana (Englezou *et al.*, 2020; Rapinel *et al.*, 2020).

Sementara itu, dari segi regulasi dan toksisitas, 2-MeTHF diklasifikasikan sebagai pelarut kelas 3 menurut pedoman ICH Q3C (ICH, 2020), yang menandakan tingkat toksisitas rendah. Bersama CPME yang termasuk pelarut kelas 2, senyawa ini dianggap sebagai “greener alternative” untuk pelarut organik volatil (VOC) (Lui *et al.*, 2024), dan direkomendasikan oleh ACS Green Chemistry Pharmaceutical Roundtable untuk digunakan dalam sintesis obat dan intermediatnya. 2-MeTHF memiliki keunggulan sebagai pelarut yang *biodegradable*, mudah didaur ulang, serta memiliki jejak lingkungan yang lebih ringan dibandingkan pelarut konvensional. Penilaian toksikologi awal juga menunjukkan bahwa 2-MeTHF memiliki profil yang mendukung penggunaannya dan tidak menunjukkan potensi mutagenik maupun genotoksik dalam paparan awal (Byrne *et al.*, 2017).

Secara industri, 2-MeTHF diproduksi dari limbah pertanian lignoselulosa seperti tongkol jagung, ampas tebu, dan jerami yang melimpah di wilayah seperti Tiongkok, Afrika Selatan, dan Republik Dominika. Jalur sintesis utamanya berasal dari furfural (FAL), yang mengalami dua tahap hidrogenasi berturut-turut menggunakan katalis Cu-Zn untuk menghasilkan 2-metilfuran. Senyawa ini kemudian diubah menjadi 2-MeTHF melalui hidrogenasi lanjutan dengan katalis nikel melalui distilasi. Jalur alternatif sintesis 2-MeTHF adalah melalui *levulinic acid* (LA) yang dilakukan melalui reaksi hidrogenasi dan dehidrasi bertahap, yang menghasilkan  $\gamma$ -valerolactone, dilanjutkan ke 1,4-pentanediol, lalu diubah menjadi 2-MeTHF melalui reaksi esterifikasi dalam kondisi asam (Rapinel *et al.*, 2020).

Salah satu pendekatan dalam mengevaluasi kelayakan 2-MeTHF sebagai pelarut hijau dalam praktik farmasi berkelanjutan adalah melalui perbandingan karakteristik fisikokimianya dengan pelarut konvensional yang lazim digunakan dalam ekstraksi senyawa aktif dari bahan alam. Pelarut berbasis minyak bumi, n-heksana, merupakan pelarut konvensional yang paling umum digunakan dan representatif, terutama sebagai pelarut dalam ekstraksi senyawa lipofilik seperti fenolik, asam lemak, minyak atsiri, dan beberapa metabolit sekunder lainnya (Sicaire *et al.*, 2015). Pada tabel 2, perbandingan profil fisikokimia 2-MeTHF dan n-heksana sebagaimana dilaporkan oleh Rapinel *et al.* (2020) dan Cañadas *et al.* (2021), menjadi langkah penting untuk menilai potensi transisi menuju pelarut hijau yang lebih aman dan berkelanjutan dalam praktik ekstraksi senyawa fenolik.

**Tabel 2.** Perbandingan Profil Fisikokimia 2-MeTHF dan n-Heksana

| Parameter                                           | 2-MeTHF                                                                             | n-Heksana                                                                            | Relevansi                            |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Struktur molekul                                    |  |  | -                                    |
| Rumus molekul                                       | C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O                                                    | C <sub>6</sub> H <sub>18</sub>                                                       |                                      |
| Berat molekul (g mol <sup>-1</sup> )                | 86,13                                                                               | 86,18                                                                                |                                      |
| Densitas (25 °C, g cm <sup>-3</sup> )               | 0,855                                                                               | 0,675                                                                                |                                      |
| Titik didih (°C)                                    | 80                                                                                  | 69                                                                                   | Kemudahan pemisahan dengan distilasi |
| Titik nyala (°C)                                    | -11,1                                                                               | -23                                                                                  | Keselamatan penanganan               |
| Kelarutan dalam air (25 °C g 100 mL <sup>-1</sup> ) | 4,1                                                                                 | 0,001                                                                                | Selektivitas senyawa                 |
| Indeks kelarutan Hansen (HSP)                       | $\delta d = 16,8$ $\delta p = 4,8$ $\delta h = 4,6$                                 | $\delta d = 15,0$ $\delta p = 0,0$ $\delta h = 0,0$                                  |                                      |
| Solubilitas dalam air (20 °C; % <sub>w</sub> )      | 1,10 <sup>-3</sup>                                                                  | 14                                                                                   |                                      |
| Viskositas (25 °C, cP)                              | 0,60                                                                                | 0,31                                                                                 | Efisiensi waktu ekstraksi            |

Sumber: Cañadas *et al.* (2021); Rapinel *et al.* (2020)

Sebagai pelarut konvensional, n-heksana telah lama digunakan sebagai standar dalam proses ekstraksi senyawa lipofilik karena titik didihnya yang relatif rendah (69 °C), selektivitasnya yang tinggi terhadap lipid, serta biaya operasional yang rendah (Sicaire *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2018). Namun demikian, pelarut ini memiliki sejumlah keterbatasan, termasuk volatilitas tinggi, toksisitas terhadap sistem saraf pusat, serta asal bahan yang tidak terbarukan (Morón-Ortiz *et al.*, 2024). Sebagai alternatif, 2-metiltetrahidrofuran (2-MeTHF) menunjukkan keunggulan teknis yang kompetitif, seperti titik didih moderat (~80 °C) yang

mendukung efisiensi proses daur ulang, densitas ( $0,855 \text{ g/cm}^3$ ) dan viskositas ( $0,6 \text{ cP}$ ) yang mendekati n-heksana, serta titik nyala yang lebih tinggi ( $-11,1 \text{ }^\circ\text{C}$  dibandingkan  $-23 \text{ }^\circ\text{C}$  pada n-heksana), menjadikannya relatif lebih aman dalam aplikasi industri. Nilai log P sebesar 1,85 juga menunjukkan bahwa 2-MeTHF tetap memiliki kapasitas lipofilik yang cukup, meskipun lebih rendah dari n-heksana (log P 4,00), sehingga tetap relevan digunakan dalam ekstraksi senyawa lipofilik.

Selain keunggulan teknis, struktur kimia 2-MeTHF yang mengandung atom oksigen memberikan momen dipol sebesar 1,38 D, yang memungkinkan interaksi elektrostatik dengan senyawa polar (Rapinel *et al.*, 2020). Hal ini didukung oleh Parameter Kelarutan Hansen (HSP), di mana 2-MeTHF memiliki nilai  $\delta H = 4,8$  dan  $\delta P = 4,6$ , memungkinkan terjadinya ikatan hidrogen dan interaksi polar-nonpolar yang lebih luas. Sebaliknya, n-heksana yang memiliki  $\delta H = \delta P = 0$  bersifat murni apolar dan terbatas dalam pelarutan senyawa polar (Cascant *et al.*, 2017). 2-MeTHF memperlihatkan afinitas lebih tinggi terhadap molekul dengan struktur kompleks, dibandingkan n-heksana yang lebih selektif terhadap senyawa nonpolar.

Tabel 3 menyajikan perbandingan efektivitas 2-MeTHF dengan pelarut konvensional dan pelarut hijau lain, seperti *cyclopentyl methyl ether* (CPME) dan d-limonene, dalam mengekstrak dua kelompok senyawa bioaktif yang memiliki peran penting dalam dunia farmasi, yakni senyawa fenolik dan asam lemak. Untuk kelompok senyawa fenolik, 2-MeTHF menunjukkan kinerja yang sangat kompetitif. Studi oleh Cañadas *et al.* (2021) melaporkan bahwa 2-MeTHF mampu mengekstraksi hingga 100% senyawa hidroksibenzoat dari matriks air, melampaui CPME (97,48%) dan jauh lebih tinggi dibandingkan d-limonene (15,29%). Pada senyawa hidroksisinamat, efisiensi ekstraksi 2-MeTHF juga tinggi (96,06%) dan sebanding dengan CPME (96,61%), tetapi tetap mengungguli d-limonene (72,96%). Efektivitas ini dapat dijelaskan oleh karakteristik fisikokimia 2-MeTHF, seperti polaritas sedang (log P = 1,85) dan momen dipol 1,38 D. Selain itu, struktur sikliknya juga memungkinkan penetrasi yang efisien ke dalam matriks tumbuhan.

Temuan serupa juga dilaporkan oleh Rapinel *et al.* (2020), yang menunjukkan bahwa dalam ekstraksi senyawa humulone dari hops, 2-MeTHF memberikan *yield* sebesar 16,6%, lebih tinggi dibandingkan n-heksana yang hanya mencapai 12,7%. Hasil ini menegaskan bahwa meskipun 2-MeTHF tidak seapolar n-heksana, 2-MeTHF tetap memiliki afinitas selektif terhadap senyawa fenolik tertentu, terutama yang memiliki komponen aromatik lipofilik. Claux *et al.* (2021) mengevaluasi performa 2-MeTHF dalam mengekstrak senyawa bioaktif dari residu *Punica granatum* (kulit delima), dan hasilnya menunjukkan bahwa 2-MeTHF memberikan *yield* total fenolik tertinggi (sekitar 44,8 mg GAE/g dw), lebih unggul dibandingkan etil asetat dan bahkan pelarut campuran seperti n-heksana:etanol. Senyawa fenolik dominan yang diekstrak antara lain punicalagin dan asam galat.

Sementara itu, untuk kelompok asam lemak, efektivitas 2-MeTHF juga terbukti kompetitif. Zheng *et al.* (2025) mengevaluasi efisiensi ekstraksi minyak dari biji *Actinostemma lobatum* menggunakan metode soxhlet. Hasil menunjukkan bahwa 2-MeTHF memberikan *yield* sebesar  $29,77 \pm 0,48\%$ , sedikit lebih tinggi daripada n-heksana ( $28,12 \pm 0,10\%$ ). Selain kuantitas, kualitas ekstrak juga menunjukkan bahwa 2-MeTHF lebih mampu mempertahankan senyawa bioaktif minor seperti skualen, sterol, dan tokoferol. Hal ini semakin diperkuat oleh studi Bourgou *et al.* (2021), yang melaporkan *yield* ekstraksi minyak dari *Nigella sativa* sebesar 34% dengan 2-MeTHF, lebih tinggi dibandingkan n-heksana (29%) menggunakan metode

yang sama. Studi oleh Mkhonto & Chetty, (2021) pada ampas kopi menggunakan metode ekstraksi cair-cair juga menunjukkan bahwa 2-MeTHF memberikan hasil lebih baik (25,89%) dibandingkan n-heksana (17,31%). Hal tersebut sejalan dengan studi Smets *et al.*, (2021) yang menggunakan 2-MeTHF dalam ekstraksi *spent coffee grounds* untuk menilai kemampuannya terhadap lemak dan senyawa fenolik. Selain itu, 2-MeTHF juga mempertahankan kandungan antioksidan fenolik, sehingga mengindikasikan fleksibilitas 2-MeTHF dalam mengekstrak senyawa amfipatik dari bahan kompleks.

Hasil ekstraksi senyawa fenolik menggunakan 2-MeTHF relevan dalam formulasi sediaan topikal dan suplemen karena sifat antioksidan dan stabilitasnya yang tinggi. Senyawa fenolik diketahui berperan dalam perlindungan sel dari stres oksidatif dan inflamasi, menjadikannya kandidat potensial dalam pengembangan gel topikal atau krim dermatologis Rahman *et al.* (2022). Sementara itu, asam lemak hasil ekstraksi dengan 2-MeTHF, seperti asam oleat dan linoleat, memiliki kemampuan sebagai ko-surfaktan atau penstabil emulsi, dan dapat digunakan dalam sediaan emulsi oral maupun topikal (Sokol *et al.*, 2024). Beberapa senyawa bioaktif minor seperti skualen dan fitosterol yang berhasil dipertahankan selama ekstraksi juga menambah nilai fungsional dari hasil akhir, terutama dalam produk farmasi yang berbasis bahan alam.

Tabel 4 menyajikan prediksi kelarutan senyawa bioaktif menggunakan model *Conductor-like Screening Model for Real Solvents* (COSMO-RS), dengan fokus pada potensi 2-MeTHF sebagai pelarut hijau alternatif dalam ekstraksi farmasi. Berbeda dengan metode eksperimental yang memerlukan waktu dan sumber daya besar, COSMO-RS memungkinkan evaluasi kelarutan secara teoretis berdasarkan properti fisikokimia molekul, khususnya distribusi muatan permukaan ( $\sigma$ -surface) dan profil polaritasnya ( $\sigma$ -profile). Model ini mampu memprediksi sejauh mana suatu pelarut dapat melarutkan senyawa target seperti humulone, tokoferol, dan polifenol sekaligus memberikan gambaran molekuler interaksi pelarut-solut. Prediksi ini penting untuk mengurangi pendekatan *trial and error* dalam proses optimasi, sekaligus memperkuat landasan ilmiah pemilihan pelarut dalam aplikasi industri farmasi yang efisien dan berkelanjutan.

Dalam COSMO-RS, kelarutan absolut dinyatakan dalam bentuk logaritmik ( $xsolub$ ), dengan nilai yang lebih mendekati nol atau positif mengindikasikan kemampuan pelarut yang lebih baik dalam melarutkan solut. Studi oleh Rapinel *et al.* (2020) menunjukkan bahwa nilai prediksi kelarutan humulone dalam 2-MeTHF pada 25 °C adalah -1,210, jauh lebih baik dibandingkan n-heksana (-6,509). Demikian pula, untuk lupulone, 2-MeTHF menunjukkan nilai  $xsolub$  sebesar -0,580, lebih tinggi dibandingkan n-heksana (-0,839). Hasil ini menunjukkan bahwa 2-MeTHF memiliki selektivitas yang baik terhadap senyawa hops yang kompleks. Sicaire *et al.* (2015) melaporkan bahwa pada suhu 55 °C, 2-MeTHF memiliki nilai  $xsolub = 0$ , serupa dengan pelarut hijau lain seperti d-limonene. Sementara itu, n-heksana menunjukkan kelarutan yang lebih rendah, dengan nilai -0,159 untuk  $\alpha$ -tokoferol dan -0,1363 untuk  $\gamma$ -tokoferol. Lebih lanjut, Trad *et al.* (2023) melaporkan hasil prediksi  $xsolub$  untuk polifenol total dari *Sesamum indicum* L., yang menunjukkan bahwa 2-MeTHF dan CPME memiliki nilai kelarutan teoritis lebih baik ( $xsolub = 0$ ) dibandingkan n-heksana (-0,8017). Dengan demikian, selain data empiris, prediksi kelarutan melalui model COSMO-RS juga menunjukkan performa 2-MeTHF yang unggul karena struktur molekulnya yang seimbang antara sifat lipofilik dan polar.

**Tabel 3.** Perbandingan Efektivitas 2-MeTHF dengan Pelarut Pembanding dalam Ekstraksi Senyawa Fenolik dan Asam Lemak

| Senyawa Target               | Sumber                                                | Metode Ekstraksi                                   | Hasil Ekstraksi dengan 2-MeTHF      | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Hijau Lain          | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Konvensional   | Ref                                     |
|------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <i>Hydroxybenzoic acids</i>  | <i>Aqueous matrix</i> (tidak disebutkan secara rinci) | Ekstraksi cair-cair                                | 100%                                | 15.29 ± 1.32% (d-limonene)<br>97,48 ± 0,14 (CPME)  | -                                             | (Cañadas <i>et al.</i> , 2021)          |
| <i>Hydroxycinnamic acids</i> |                                                       |                                                    | 96,06 ± 0,08%                       | 72.96 ± 0.36% (d-limonene)<br>96,61 ± 0,15% (CPME) | -                                             |                                         |
| Humulone dan Lupulone        | Humulus lupulus                                       | Maserasi (2 jam) dengan reflux dan Soxhlet (6 jam) | 16,6% (Maserasi)<br>20,2% (Soxhlet) | -                                                  | 12,7% (Maserasi)<br>17,9% (Soxhlet) (Heksana) | (Rapinel, Chemat, <i>et al.</i> , 2020) |
| α-tokoferol                  | Minyak lobak                                          | Soxhlet (8 jam)                                    | 277 ± 28 mg/kg                      | -                                                  | 292 ± 10 mg/kg (Heksana)                      | (Sicaire <i>et al.</i> , 2015)          |
| γ-tokoferol                  |                                                       |                                                    | 443 ± 13 mg/kg                      | -                                                  | 488 ± 10 mg/kg (Heksana)                      |                                         |
| Lutein                       | <i>Chlorella sorokiniana</i>                          | UAE                                                | 2841,39 µg/g                        | -                                                  | 2967,73 µg/g (Metanol)                        | (Morón-Ortiz <i>et al.</i> , 2024)      |
| Tokoferol total              | <i>Nigella sativa</i> L.                              | Soxhlet                                            | 400,7 ± 6,4 mg/kg                   | -                                                  | 307,7 ± 7,1 mg/kg (Heksana)                   | (Bourgou <i>et al.</i> , 2021)          |

**Lanjutan Tabel 3.** Perbandingan Efektivitas 2-MeTHF dengan Pelarut Pembanding dalam Ekstraksi Senyawa Fenolik dan Asam Lemak

| Senyawa Target            | Sumber                               | Metode Ekstraksi                 | Hasil Ekstraksi dengan 2-MeTHF | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Hijau Lain | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Konvensional        | Ref                                   |
|---------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Polifenol total           | <i>Olive mill wastewaters</i>        | Ekstraksi cair-cair              | 250,5 mg GAE.L <sup>-1</sup>   | 219,4 mg GAE.L <sup>-1</sup> (CPME)       | 421,3 mg GAE.L <sup>-1</sup> (Etil asetat)         | (Pareja-Sánchez <i>et al.</i> , 2025) |
| Asam lemak total          | <i>A. lobatum</i> kernel             | Soxhlet (4 jam)                  | 29,77 ± 0,48%                  | -                                         | 28,12 ± 0,10% (Heksana)                            | (Zheng <i>et al.</i> , 2025)          |
| Fenol total               | <i>Sesamum indicum</i> L.            | Ekstraksi cair-cair              | 54,91%                         | 58,82% (CPME)                             | 50,84% (Heksana)                                   | (Trad <i>et al.</i> , 2023)           |
| Tokoferol total           |                                      |                                  |                                |                                           |                                                    |                                       |
| Asam lemak total          | <i>Spent coffee grounds</i> (SCG)    | Ekstraksi cair-cair              | 25,89%                         | -                                         | 17,31% (Heksana)                                   | (Mkhonto & Chetty, 2021)              |
| Asam lemak total          | Biji murbei                          | Soxhlet                          | 76,7 ± 0,6%                    | -                                         | 77,8 ± 0,2% (Etil asetat)<br>77,3 ± 0,4% (Heksana) | (Fadda <i>et al.</i> , 2023)          |
| Glikolipid                | <i>Nannochloropsis gaditana</i>      | PLE (120 °C)                     | 33,11% (2-MeTHF:etanol)        | -                                         | 42,99% (Etanol)<br>34,81% (Heksana:Etanol)         | (Cristina & Señor, 2021)              |
| Asam lemak dan turunannya | Microalgae <i>Chlorella vulgaris</i> | Soxhlet (8 jam)                  | 9,2 ± 0,1%                     | -                                         | 14,5 ± 0,1% (Heksana)                              | (Smets <i>et al.</i> , 2021)          |
| Asam lemak total          | <i>Glycine max</i>                   | Soxhlet dan ekstraksi bertingkat | 17,4%                          | -                                         | 16,5% (Heksana)                                    | (Claux <i>et al.</i> , 2021)          |

**Lanjutan Tabel 3.** Perbandingan Efektivitas 2-MeTHF dengan Pelarut Pembanding dalam Ekstraksi Senyawa Fenolik dan Asam Lemak

| Senyawa Target         | Sumber            | Metode Ekstraksi | Hasil Ekstraksi dengan 2-MeTHF | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Hijau Lain | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Konvensional | Ref                             |
|------------------------|-------------------|------------------|--------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|
| $\alpha$ - tokoferol   | Ampas buah zaitun | Soxhlet          | 234 mg/kg                      | -                                         | 288 mg/kg                                   | (Cravotto <i>et al.</i> , 2022) |
| $\beta$ - tokoferol    |                   |                  | 3 mg/kg                        | -                                         | 4 mg/kg                                     |                                 |
| $\alpha$ - tokotrienol |                   |                  | < 2 mg/kg                      | -                                         | < 2mg /kg                                   |                                 |
| $\beta$ - tokotrienol  |                   |                  | < 2 mg/kg                      | -                                         | < 2 mg /kg                                  |                                 |
| Asam lemak             |                   |                  | 15,68 $\pm$ 1,69               | -                                         | 13,87 $\pm$ 0,50 (Heksana)                  |                                 |
| Asam lemak total       | Minyak biji carvi | Soxhlet (6 jam)  | 16%                            | -                                         | 13% (Heksana)                               | (Bourgou <i>et al.</i> , 2020)  |
| Total polifenol        |                   |                  | 9,31 mg GAE/g minyak           | -                                         | 5,95 mg/g minyak (Heksana)                  |                                 |

Satuan hasil ekstraksi disesuaikan dengan format dalam referensi aslinya. Beberapa dinyatakan dalam % *yield*, mg/kg, atau mg/100 g bahan kering.

**Tabel 4.** Perbandingan Prediksi Solubilitas Senyawa Fenolik dan Asam Lemak dalam 2-MeTHF dengan Pelarut Pembanding

| Senyawa Target                   | Sumber                    | Prediksi Solubilitas dengan COSMO-RS | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Hijau Lain | Hasil Ekstraksi dengan Pelarut Konvensional                      | Ref                             |
|----------------------------------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Humulone                         | Humulus lupulus           | -1,210 (25 °C)                       | -                                         | -6.509 (Heksana, 25 °C)                                          | (Rapinel <i>et al.</i> , 2020)  |
| Lupulone                         |                           | -0,580 (25 °C)                       |                                           | -0,839 (Heksana, 25 °C)                                          |                                 |
| $\alpha$ - tokoferol             | Minyak lobak              | 0 (55 °C)                            | 0 (d-limone, 55 °C)                       | -0,159 (Heksana, 55 °C)                                          | (Sicaire <i>et al.</i> , 2015)  |
| $\gamma$ - tokoferol             |                           | 0 (55 °C)                            | 0 (d-limone, 55 °C)                       | -0,1363 (Heksana, 55 °C)                                         |                                 |
| Total fenol                      | <i>Sesamum indicum</i> L. | 0 (25 °C)                            | 0 (CPME, 25 °C)                           | -0,8017 (Heksana, 25 °C)                                         | (Trad <i>et al.</i> , 2023)     |
| Hydroxytyrosol                   | Ampas buah zaitun         | 0 (25 °C)                            | -                                         | -5,64 (Heksana, 25 °C)                                           | (Cravotto <i>et al.</i> , 2022) |
| Tyrosol                          |                           |                                      | -                                         | -4,93 (Heksana, 25 °C)                                           |                                 |
| Asam caffeic dan Asam p-Coumaric |                           |                                      | -                                         | -7,59 (Asam caffeic)<br>-6,94 (Asam p-Coumaric) (Heksana, 25 °C) |                                 |

Secara keseluruhan, 2-MeTHF terbukti sebagai pelarut hijau yang efektif untuk ekstraksi senyawa fenolik dan asam lemak, serta kemampuan mempertahankan komponen minor bernilai farmakologis. Untuk memudahkan perbandingan antar analit dengan satuan hasil ekstraksi yang berbeda, efisiensi ekstraksi dinormalisasi dengan menetapkan nilai *yield* tertinggi dari setiap analit sebagai 100%, kemudian pelarut lainnya disesuaikan secara proporsional. Pendekatan ini memungkinkan penilaian relatif terhadap kinerja 2-MeTHF. Diagram visualisasi disertakan sebagai bahan pendukung dalam suplemen (gambar suplemen 1 dan 2). Meskipun hasil ekstraksi 2-MeTHF tidak selalu lebih tinggi dari pelarut konvensional, secara umum pelarut ini menunjukkan performa yang kompetitif, terutama ketika mempertimbangkan aspek keberlanjutan dan keamanan pelarut dalam konteks farmasi. Sayangnya, sebagian besar studi tidak melaporkan stabilitas senyawa pasca ekstraksi atau potensi degradasi selama pemanasan, yang dapat memengaruhi kualitas akhir bahan aktif.

Selain efektivitasnya dalam mengekstrak fenolik dan asam lemak, sejumlah studi juga menunjukkan bahwa 2-MeTHF memiliki potensi yang lebih luas dalam aplikasi ekstraksi senyawa lipofilik bernilai tinggi dan sistem yang berorientasi pada keberlanjutan. Penelitian oleh Buchweitz *et al.*, (2025) memperluas potensi aplikasi 2-MeTHF sebagai pelarut hijau dengan mengevaluasinya dalam sistem ekstraksi bifasik untuk memperoleh senyawa  $\beta$ -karoten. Studi ini menggunakan biomassa basah dari *Rhodospiridium toruloides* dan menguji kombinasi pelarut berbasis bio seperti 2-MeTHF + etanol + air dan 2-MeTHF + 1-butanol + air, serta CPME sebagai pembanding. Hasil menunjukkan bahwa  $\beta$ -karoten lebih larut dan lebih efisien diekstraksi menggunakan sistem berbasis 2-MeTHF, dengan *yield* tertinggi mencapai 0,06 mg/mg DCW. Meskipun total *yield* lipid berkisar serupa di semua sistem (0,20-0,25 g/g DCW), konsumsi pelarut dan efisiensi keseluruhan lebih baik dalam sistem 2-MeTHF. Hal ini juga diperkuat dalam penelitian Elena *et al.* (2023), yang menunjukkan bahwa dalam ekstraksi ampas sea buckthorn, 2-MeTHF memiliki efisiensi yang sebanding dengan campuran pelarut organik (etil asetat:metanol:eter petroleum 1:1:1) untuk ekstraksi  $\beta$ -karoten (13,69 $\pm$ 2 mg/kg vs 16,79 $\pm$ 1,3 mg/kg).

2-MeTHF juga menunjukkan keunggulan praktis dalam konteks industri. Cañadas *et al.* (2021) mengevaluasi potensi daur ulang 2-MeTHF dalam proses ekstraksi senyawa fenolik, khususnya asam p-hidroksibenzoat (HA) dan asam p-kumarat (pCA), sebagai indikator keberlanjutan pelarut. Prosedur dilakukan dalam tiga siklus ekstraksi di mana 2-MeTHF digunakan untuk mengekstrak senyawa dari larutan air, kemudian dimurnikan kembali melalui proses *back-extraction* menggunakan NaOH 0,1 M. Hasilnya menunjukkan bahwa efisiensi ekstraksi tetap tinggi sepanjang siklus, yakni 97,43-98,56% untuk HA dan 96,97-100,00% untuk pCA (RSD < 0,31%), menunjukkan bahwa 2-MeTHF dapat digunakan kembali tanpa kehilangan performa. Dukungan terhadap keberlanjutan pelarut ini juga diperkuat oleh Pareja-Sánchez *et al.* (2025), yang mengevaluasi ekstraksi senyawa fenolik dari limbah cair pabrik minyak zaitun menggunakan 2-MeTHF dan CPME. Hasilnya menunjukkan bahwa kedua pelarut berbasis biomassa ini dapat menggantikan etil asetat dengan tetap mempertahankan efisiensi ekstraksi yang tinggi, sekaligus mengurangi beban pencemaran dan potensi bahaya dari pelarut petrokimia.

Dari sisi teknis dan praktis, studi oleh Englezou *et al.* (2020) menunjukkan 2-MeTHF memiliki titik larut kritis yang rendah terhadap air. Hal tersebut dapat meminimalkan risiko inisiasi hidrolitik dalam reaksi, contohnya seperti polimerisasi siklik. Hal ini menjadi

keuntungan tersendiri dalam sintesis reaksi organik dan biopolimer. Selain itu, biaya 2-MeTHF pada skala laboratorium saat ini sebanding dengan pelarut konvensional, dan diperkirakan akan menurun seiring peningkatan produksi skala industri. Karakteristik fisik ini, dikombinasikan dengan kemampuannya untuk didaur ulang dan asal-usulnya dari biomassa terbarukan, menjadikan 2-MeTHF pelarut yang menarik tidak hanya untuk ekstraksi senyawa bioaktif, tetapi juga untuk berbagai aplikasi reaksi dalam industri farmasi yang membutuhkan efisiensi, keamanan, dan keberlanjutan.

#### 4. KESIMPULAN

Kajian ini menunjukkan bahwa 2-MeTHF merupakan pelarut hijau yang sangat potensial untuk mengekstraksi senyawa fenolik dan asam lemak, dengan performa yang setara atau lebih baik dibandingkan pelarut konvensional seperti n-heksana serta pelarut hijau lain seperti CPME dan d-limonene. Keunggulan ini didukung oleh bukti berupa *yield* yang tinggi serta kemampuan mempertahankan komponen bioaktif minor, dan diperkuat oleh prediksi kelarutan menggunakan model COSMO-RS. Sumbernya yang berbasis biomassa terbarukan, biodegradabilitas tinggi, toksisitas rendah, dan potensi daur ulang menjadikan 2-MeTHF relevan untuk pengembangan formulasi farmasi yang efisien, aman, dan ramah lingkungan. Ke depannya, penggunaan 2-MeTHF perlu dikembangkan sehingga tidak hanya digunakan pada proses ekstraksi, tetapi juga dalam transformasi senyawa aktif dan formulasi akhir sediaan obat.

#### SARAN

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, terutama karena sebagian besar data yang dianalisis belum secara menyeluruh mengevaluasi stabilitas senyawa pasca ekstraksi maupun profil bioaktivitasnya setelah menggunakan 2-MeTHF. Meski demikian, pendekatan naratif yang digunakan mampu merangkum data komparatif dari sisi teknis, toksikologis, dan keberlanjutan, serta didukung oleh analisis prediktif berbasis COSMO-RS. Studi lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi stabilitas senyawa pasca ekstraksi dengan 2-MeTHF, optimalisasi proses dalam skala industri, serta pengaruhnya terhadap bioaktivitas formulasi sediaan farmasi akhir. Selain itu, penting pula dilakukan validasi aplikatif pada berbagai bentuk sediaan farmasi dan analisis kelayakan ekonomi untuk memperkuat posisi 2-MeTHF sebagai pelarut hijau yang layak diterapkan secara luas.

#### SUPLEMEN

Suplemen dapat diakses pada [file ini](#).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Arab, R., Casal, S., Pinho, T., Cruz, R., Freidja, M. L., Lorenzo, J. M., Hano, C., Madani, K., & Boulekbache-Makhlouf, L. Effects of seed roasting temperature on sesame oil fatty acid composition, lignan, sterol and tocopherol contents, oxidative stability and antioxidant potential for food applications. *Molecules*, 27: 4508.
- Armenta, S., Esteve-Turrillas, F. A., Garrigues, S., & de la Guardia, M. (2022). Alternative green solvents in sample preparation. *Green Analytical Chemistry*, 1, 100007.
- Bourgou, S., Bettaieb Rebey, I., Dakhlaoui, S., Msaada, K., Saidani Tounsi, M., Ksouri, R., Fauconnier, M. L., & Hamrouni-Sellami, I. (2020). Green extraction of oil from Carum

- carvi seeds using bio-based solvent and supercritical fluid: Evaluation of its antioxidant and anti-inflammatory activities. *Phytochemical Analysis*, 31(1): 37-45. <https://doi.org/10.1002/pca.2864>
- Bourgou, S., Rebey, I. B., Kaab, S. Ben, Hammami, M., Dakhlaoui, S., Sawsen, S., Msaada, K., Isoda, H., Ksouri, R., & Fauconnier, M. L. (2021). Green solvent to substitute hexane for bioactive lipids extraction from black cumin and basil seeds. *Foods*, 10(7): 1-15. <https://doi.org/10.3390/foods10071493>
- Buchweitz, V., Dauti, K., Alhadid, A., & Minceva, M. (2025). Evaluation of Green and Biobased Solvent Systems for the Extraction of  $\beta$ -Carotene and Lipids from *Rhodospiridium toruloides*. *ACS Omega*, 10(4): 4132-4142. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c10851>
- Byrne, F., Jin, S., Sherwood, J., McElroy, C. R., Farmer, T. J., Clark, J. H., & Hunt, A. J. (2017). Solvents from Waste. *F. Jérôme et R. Luque (Édit.), Bio-Based Solvents*, 49-82.
- Cañadas, R., González-Miquel, M., González, E. J., Díaz, I., & Rodríguez, M. (2021). Evaluation of bio-based solvents for phenolic acids extraction from aqueous matrices. *Journal of Molecular Liquids*, 338. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116930>
- Cascant, M. M., Breil, C., Garrigues, S., de la Guardia, M., Fabiano-Tixier, A. S., & Chemat, F. (2017). A green analytical chemistry approach for lipid extraction: computation methods in the selection of green solvents as alternative to hexane. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 409(14): 3527-3539. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0323-9>
- Claux, O., Rapinel, V., Goupy, P., Patouillard, N., Vian, M. A., Jacques, L., & Chemat, F. (2021). Dry and Aqueous 2-Methyloxolane as Green Solvents for Simultaneous Production of Soybean Oil and Defatted Meal. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 9(21): 7211-7223. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c09252>
- Cravotto, C., Fabiano-Tixier, A. S., Claux, O., Rapinel, V., Tomao, V., Stathopoulos, P., Skaltsounis, A. L., Tabasso, S., Jacques, L., & Chemat, F. (2022). Higher Yield and Polyphenol Content in Olive Pomace Extracts Using 2-Methyloxolane as Bio-Based Solvent. *Foods*, 11(9): <https://doi.org/10.3390/foods11091357>
- Cristina-Elena, G., Bunea, A., Rugină, D., & Pinte, A. (2023). Green Extraction of Carotenoids from Sea Buckthorn Pomace-the Effect of Solvent and Extraction Method. *ProEnvironment*, 16: 41-50.
- Cristina, & Señor, F. J. (2021). Biobased Solvents for Pressurized Liquid Extraction of. *Marine Drugs*, 19(107): 2-14.
- Englezou, G., Kortsens, K., Pacheco, A. A. C., Cavanagh, R., Lentz, J. C., Krumins, E., Sanders-Velez, C., Howdle, S. M., Nedoma, A. J., & Taresco, V. (2020). 2-Methyltetrahydrofuran (2-MeTHF) as a versatile green solvent for the synthesis of amphiphilic copolymers via ROP, FRP, and RAFT tandem polymerizations. *Journal of Polymer Science*, 58(11): 1571-1581. <https://doi.org/10.1002/pol.20200183>
- Fadda, A., Montoro, P., D'Urso, G., Ravasio, N., Zaccheria, F., & Sanna, D. (2023). Sustainable Extraction Methods Affect Metabolomics and Oxidative Stability of Myrtle Seed Oils Obtained from Myrtle Liqueur By-Products: An Electron Paramagnetic Resonance and Mass Spectrometry Approach. *Antioxidants*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/antiox12010154>
- Gandarias, I., García-Fernández, S., Obregón, I., Agirrezabal-Telleria, I., & Arias, P. L. (2018). Production of 2-methylfuran from biomass through an integrated biorefinery approach. *Fuel Processing Technology*, 178(2018): 336-343. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2018.05.037>

- Kerkel, F., Markiewicz, M., Stolte, S., Müller, E., & Kunz, W. (2021). The green platform molecule gamma-valerolactone-ecotoxicity, biodegradability, solvent properties, and potential applications. *Green Chemistry*, 23(8): 2962-2976. [10.1039/d0gc04353b](https://doi.org/10.1039/d0gc04353b)
- Lui, Y. W., Tsang, S. H., Chan, T. H., Chan, K. H., Lee, Y. H., Man, H. F., & Lui, M. Y. (2024). Hydrothermal liquefaction of different waste biomass using green solvent 2-methyltetrahydrofuran as extractant and co-solvent. *RSC Sustainability*, 2(9): 2589-2597. <https://doi.org/10.1039/d4su00259h>
- Mahardani, O. T., & Yuanita, L. (2021). Efek metode pengolahan dan penyimpanan terhadap kadar senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan. *Unesa Journal of Chemistry*, 10(1): 64-78.
- Mkhonto, B., & Chetty, M. (2021). 2-Methyltetrahydrofuran as a Potential Green Solvent for Lipids Extraction from Spent Coffee Grounds for Fuel Grade Hydrocarbons Production. *Chemical Engineering Transactions*, 89(November): 409-414. <https://doi.org/10.3303/CET2189069>
- Morón-Ortiz, Á., Mapelli-Brahm, P., León-Vaz, A., Benitez-González, A. M., León, R., & Meléndez-Martínez, A. J. (2024). Ultrasound-assisted extraction of carotenoids from phytoene-accumulating *Chlorella sorokiniana* microalgae: Effect of milling and performance of the green biosolvents 2-methyltetrahydrofuran and ethyl lactate. *Food Chemistry*, 434(May 2023): <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137437>
- Palos-Hernández, A., González-Paramás, A. M., & Santos-Buelga, C. (2025). Latest Advances in Green Extraction of Polyphenols from Plants, Foods and Food By-Products. *Molecules*, 30(1): 1-28. <https://doi.org/10.3390/molecules30010055>
- Pareja-Sánchez, E., García-Moreno, A. J., Martínez-García, M., Pérez-Colodrero, L., García-Zapata, L., & García-Ruiz, R. (2025). Bio-based solvents for polyphenol recovery: Transforming olive mill wastewater into high-value resources. *Journal of Water Process Engineering*, 71(January). <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2025.107238>
- Rahman, M., Rahaman, S., Islam, R., Rahman, F., Mithi, F. M., Alqahtani, T., Almikhlaifi, M. A., Alghamdi, S. Q., Alruwaili, A. S., Hossain, S., Ahmed, M., Das, R., Emran, T. Bin, & Uddin, S. (2022). Role of Phenolic Compounds in Human Disease : Current. *Molecules*, 27(233): 1-36.
- Rapinel, V., Chemat, A., Santerre, C., Belay, J., Hanaei, F., Vallet, N., Jacques, L., & Fabiano-Tixier, A. S. (2020). 2-Methyloxolane As a Bio-Based Solvent for Green Extraction of Aromas From Hops (*Humulus Lupulus* L.). *Molecules*, 25(7): <https://doi.org/10.3390/molecules25071727>
- Rapinel, V., Claux, O., Abert-Vian, M., McAlinden, C., Bartier, M., Patouillard, N., Jacques, L., & Chemat, F. (2020). 2-methyloxolane (2-MeOx) as sustainable lipophilic solvent to substitute hexane for green extraction of natural products. Properties, applications, and perspectives. *Molecules*, 25(15). <https://doi.org/10.3390/molecules25153417>
- Saini, R. K. & Keum, Y. S. 2016. Tocopherols and tocotrienols in plants and their products: A review on methods of extraction, chromatographic separation, and detection. *Food Res. Int*, 82: 59-70.
- Sicaire, A. G., Vian, M., Fine, F., Joffre, F., Carré, P., Tostain, S., & Chemat, F. (2015). Alternative bio-based solvents for extraction of fat and oils: Solubility prediction, global yield, extraction kinetics, chemical composition and cost of manufacturing. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(4): 8430-8453. <https://doi.org/10.3390/ijms16048430>
- Smets, R., Goos, P., Claes, J., & Van Der Borght, M. (2021). Optimisation of the lipid extraction of fresh black soldier fly larvae (*Hermetia illucens*) with 2-methyltetrahydrofuran by response surface methodology. *Separation and Purification*

- Technology*, 258: 118040. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.118040>
- Sokol, M. B., Sokhraneva, V. A., Groza, N. V., Mollaeva, M. R., Yabbarov, N. G., Chirkina, M. V., Trufanova, A. A., Popenko, V. I., & Nikolskaya, E. D. (2024). Thymol-Modified Oleic and Linoleic Acids Encapsulated in Polymeric Nanoparticles: Enhanced Bioactivity, Stability, and Biomedical Potential. *Polymers*, 16(1): <https://doi.org/10.3390/polym16010072>
- Srivastava, P., Wal, A., Chaturvedi, V., Wal, P., Srivastava, A., & Sachan, A. Y. P. (2022). Sustainability in pharmaceuticals: an in-depth look at the green pharmacy principles. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 29(4): 1304-1325. Doi: 10.53555/jptcp.v29i04.4373
- Trad, S., Chaabani, E., Aidi Wannes, W., Dakhlaoui, S., Nait Mohamed, S., Khammehsi, S., Hammami, M., Bourgou, S., Saidani Tounsi, M., Fabiano-Tixier, A. S., & Bettaieb Rebey, I. (2023). Quality of Edible Sesame Oil as Obtained by Green Solvents: In Silico versus Experimental Screening Approaches. *Foods*, 12(17): 1-17. <https://doi.org/10.3390/foods12173263>
- Uzunlu, N., Pongrácz, P., Kollár, L., & Takács, A. (2023). Alkyl Levulinates and 2-Methyltetrahydrofuran: Possible Biomass-Based Solvents in Palladium-Catalyzed Aminocarbonylation. *Molecules*, 28(1). <https://doi.org/10.3390/molecules28010442>
- Vovers, J., Smith, K. H., & Stevens, G. W. (2017). Bio-based molecular solvents In The application of green solvents in separation processes. 91-110. *Elsevier*.
- Yara-Varon, E., Fabiano-Tixier, A. S., Balcells, M., Canela-Garayoa, R., Bily, A., & Chemat, F. (2016). Is it possible to substitute hexane with green solvents for extraction of carotenoids? A theoretical versus experimental solubility study. *RSC advances*, 6(33): 27750-27759. 10.1039/c6ra03016e
- Zhang, X., Zhang, F., Kung, H. Te, Shi, P., Yushanjiang, A., & Zhu, S. (2018). Estimation of the fe and cu contents of the surface water in the ebinur lake basin based on libs and a machine learning algorithm. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(11): <https://doi.org/10.3390/ijerph15112390>
- Zheng, L., Guo, H., Song, H., Yu, M., Xie, M., Korma, S. A., & Zhang, T. (2025). Sustainable Extraction of *Actinostemma lobatum* Kernel Oil by 2-Methyltetrahydrofuran: A Comparative Study on Physicochemical Properties and Bioactive Compounds Against Petro-Sourced Solvents. *Foods*, 14(10): 1682.

## Tinjauan Naratif

# Pengembangan Metabolit Sekunder Tanaman Obat dalam Formulasi Modern: Studi *Narrative Review* Kurkumin dan *Andrographolide*

Ni Komang Gita Listyari Dewi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,  
gitalistyari16@gmail.com

\* Penulis Korespondensi

**Abstrak**— Indonesia memiliki potensi besar dalam pengembangan obat herbal modern karena kekayaan biodiversitasnya, khususnya tanaman obat yang mengandung metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologis tinggi. Kajian ini bertujuan untuk meninjau strategi pengembangan ekstrak tanaman obat Indonesia, terutama senyawa kurkumin dari *Curcuma longa* dan *andrographolide* dari *Andrographis paniculata*, sebagai obat herbal modern berbasis bukti ilmiah. Melalui metode *narrative review*, literatur dari tahun 2020–2025 dianalisis untuk mengevaluasi efektivitas formulasi berbasis teknologi nano, seperti nanoemulsi, *Self-Microemulsifying Drug Delivery System* (SMEDDS), dan liposom. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa teknologi ini mampu meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, dan efektivitas terapeutik metabolit sekunder secara signifikan. Kurkumin dan *andrographolide* terbukti tetap stabil dan aktif secara farmakologis dalam berbagai sediaan nano dan topikal. Dengan dukungan teknologi formulasi modern, ekstrak tanaman obat berpotensi besar dikembangkan menjadi produk fitofarmaka yang aman, efektif, dan memenuhi standar internasional.

**Kata Kunci**— *Andrographolide*, *Curcuma longa*, Metabolit sekunder

## 1. PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai negara dengan kekayaan biodiversitas tertinggi kedua di dunia setelah Brasil, dengan lebih dari 40.000 spesies tanaman, dan sekitar 9.600 di antaranya diketahui memiliki khasiat obat. Kekayaan flora ini menjadikan Indonesia sebagai salah satu negara dengan potensi besar dalam pengembangan obat herbal modern yang berbasis kearifan lokal dan didukung oleh inovasi ilmiah. Terdapat sekitar 80% populasi dunia masih bergantung pada pengobatan tradisional sebagai bagian dari layanan kesehatan utama mereka. Bahkan, lebih dari 25% obat-obatan modern yang digunakan saat ini berasal dari senyawa yang ditemukan dalam tanaman obat (Nugraha *et al.*, 2022). Fakta ini memperkuat urgensi dan relevansi pengembangan tanaman obat Indonesia menjadi produk herbal yang terstandar dan teruji secara ilmiah, yang tidak hanya dapat memenuhi kebutuhan dalam negeri, tetapi juga berpotensi menembus pasar internasional.

Dalam konteks pengembangan obat herbal modern, metabolit sekunder tanaman menjadi fokus utama penelitian karena potensinya sebagai sumber senyawa bioaktif yang dapat dikembangkan menjadi kandidat obat baru. Etnobotani tradisional telah lama memanfaatkan khasiat tanaman obat untuk berbagai tujuan terapeutik, tetapi pendekatan modern memerlukan validasi ilmiah yang komprehensif melalui identifikasi, isolasi, dan karakterisasi senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologis (Mbemba *et al.*, 2017). Pengembangan obat herbal modern dari tanaman obat Indonesia tentu tidak terlepas dari berbagai tantangan, di antaranya adalah kebutuhan akan standarisasi ekstrak, identifikasi

senyawa aktif secara ilmiah, validasi aktivitas farmakologis melalui uji praklinis dan klinis, hingga pemenuhan persyaratan regulasi nasional maupun internasional (Hasyim *et al.*, 2025).

Salah satu tantangan utama dalam pengembangan metabolit sekunder tanaman obat, seperti kurkumin dan *andrographolide*, adalah rendahnya bioavailabilitas, kelarutan dalam air, dan stabilitasnya dalam formulasi konvensional. Kurkumin, misalnya, dikenal memiliki kelarutan air yang sangat rendah dan mudah terdegradasi oleh cahaya dan pH tinggi, yang membatasi efektivitas terapeutiknya secara *in vivo*. Demikian pula, *andrographolide* memiliki kelarutan yang buruk dan metabolisme lintas pertama yang signifikan, mengurangi ketersediaannya di dalam tubuh (Pornpitchanarong *et al.*, 2024; Ye *et al.*, 2024). Tantangan ini menjadi krusial untuk diatasi agar potensi farmakologis metabolit sekunder dapat dimaksimalkan.

Perkembangan teknologi ekstraksi dan analisis fitokimia modern telah memungkinkan identifikasi dan isolasi metabolit sekunder dengan tingkat kemurnian dan akurasi yang tinggi. Berbagai metode ekstraksi, mulai dari ekstraksi konvensional hingga teknik modern seperti ekstraksi dengan bantuan gelombang mikro dan ekstraksi superkritis, telah dikembangkan untuk mengoptimalkan perolehan senyawa aktif dari matriks tanaman. Proses fraksinasi bertahap memungkinkan pemisahan senyawa berdasarkan polaritas dan sifat kimia, sehingga memfasilitasi identifikasi dan karakterisasi yang lebih spesifik. Dalam era modern ini, pengembangan obat herbal tidak hanya terfokus pada ekstraksi dan isolasi senyawa aktif, tetapi juga pada pemahaman mekanisme aksi molekuler dari metabolit sekunder. Pendekatan farmakologi sistem dan *network pharmacology* memungkinkan pemahaman yang lebih komprehensif tentang interaksi multi target dari senyawa herbal, dan seringkali bertanggung jawab terhadap efek terapeutik yang kompleks dan sinergis.

Regulasi dan standardisasi internasional untuk produk herbal semakin ketat, mendorong pengembangan metode analisis yang *robust* dan validasi yang komprehensif. Implementasi *Good Manufacturing Practices* (GMP) dan *quality control* yang ketat menjadi prasyarat untuk menghasilkan produk herbal yang aman, efektif, dan berkualitas tinggi. Pengembangan biomarker dan *fingerprint* kimia menjadi *tools* penting dalam memastikan konsistensi dan autentisitas produk herbal modern. Prospek masa depan pengembangan ekstrak tanaman obat sebagai obat herbal modern sangat menjanjikan dengan integrasi teknologi nano untuk meningkatkan bioavailabilitas dan *targeted delivery*, serta aplikasi *artificial intelligence* dalam *drug discovery* dan optimalisasi formulasi. Kolaborasi multidisiplin antara ahli farmakognosi, kimia bahan alam, farmakologi, dan bioteknologi akan terus mendorong inovasi dalam bidang ini untuk menghasilkan terapi herbal yang lebih efektif dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

Kajian *narrative review* ini bertujuan untuk meninjau secara komprehensif strategi pengembangan ekstrak tanaman obat Indonesia, khususnya kurkumin dari *Curcuma longa* dan *andrographolide* dari *Andrographis paniculata*, sebagai obat herbal modern berbasis bukti ilmiah. Fokus utama tinjauan ini adalah mengevaluasi efektivitas formulasi berbasis teknologi nano (seperti nanoemulsi, SMEDDS, dan liposom) dalam mengatasi tantangan bioavailabilitas dan stabilitas metabolit sekunder tersebut. Keunikan studi ini terletak pada sintesis informasi terkini (2020-2025) mengenai aplikasi nanoteknologi spesifik untuk dua metabolit sekunder kunci ini, serta implikasinya terhadap pengembangan produk fitofarmaka yang memenuhi

standar internasional. Diharapkan tinjauan ini dapat memberikan panduan bagi peneliti dan industry farmasi dalam mengembangkan produk herbal modern yang inovatif dan efektif.

## 2. METODE

Penelitian ini merupakan kajian literatur yang disusun menggunakan pendekatan *narrative review* dengan tujuan untuk merangkum dan menganalisis berbagai literatur ilmiah yang relevan mengenai strategi pengembangan ekstrak tanaman obat Indonesia yang mengandung metabolit sekunder sebagai obat herbal modern. Pengumpulan literatur dilakukan melalui penelusuran pada beberapa basis data ilmiah daring, antara lain Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, MDPI, dan ResearchGate. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi “*ekstrak tanaman obat Indonesia*”, “*metabolit sekunder*”, “*herbal extract*”, “*phytochemical*”, “*nanoformulasi*”, “*standardisasi ekstrak herbal*”, “*curcumin*”, dan “*andrographolide*”, baik dalam bahasa Indonesia maupun Inggris. Rentang tahun publikasi yang digunakan sebagai acuan adalah 2020 hingga 2025 untuk memastikan bahwa literatur yang ditinjau merupakan data terkini yang sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi.

Proses seleksi artikel dimulai dengan identifikasi awal 3 artikel dari Google Scholar, 2 PubMed, 3 ScienceDirect, 2 MDPI dan 3 artikel dari ResearchGate. Setelah penghapusan duplikasi, total jumlah artikel yang tersisa adalah 13. Dari jumlah tersebut, 10 artikel tersaring berdasarkan judul dan abstrak relevansi. Kemudian 3 artikel teks lengkap dievaluasi secara cermat berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang tidak memenuhi kriteria, seperti opini, abstrak tanpa isi penuh, dan publikasi yang tidak relevan, tidak disertakan dalam pembahasan. Tujuh artikel final yang diulas secara mendalam dalam kajian ini.

Kriteria inklusi dalam pemilihan literatur meliputi artikel yang membahas tanaman obat Indonesia, senyawa metabolit sekunder, metode ekstraksi atau formulasi, serta aktivitas farmakologis yang relevan. Artikel yang dimasukkan dalam kajian ini telah melalui proses *peer-review*, dan ditulis dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris. Sementara itu, artikel yang tidak memenuhi kriteria tersebut, seperti artikel opini, abstrak tanpa isi penuh, dan publikasi yang tidak relevan, tidak disertakan dalam pembahasan. Data yang diperoleh dari masing-masing artikel kemudian dianalisis secara kualitatif dan deskriptif, meliputi informasi terkait jenis tanaman, kandungan metabolit sekunder, metode ekstraksi atau teknologi formulasi yang digunakan, serta aktivitas farmakologis yang dilaporkan.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman obat merupakan salah satu sumber utama senyawa bioaktif atau metabolit sekunder yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai obat herbal modern. Namun, pengembangan ekstrak tanaman menjadi sediaan yang sesuai standar farmasi modern menghadapi berbagai tantangan, terutama terkait dengan bioavailabilitas, stabilitas, dan efektivitas dari metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Metabolit sekunder seperti kurkumin dan andrographolide seringkali memiliki kelarutan air yang rendah stabilitas yang buruk terhadap faktor lingkungan (cahaya, panas, pH), dan metabolisme *first-pass* yang tinggi, yang secara signifikan membatasi ketersediaan hayati dan potensi terapeutiknya (Pornpitvhanarong *et al.*, 2024; Ye *et al.*, 2024). Permasalahan ini menjadi fokus utama dalam penelitian formulasi modern untuk memastikan bahwa senyawa aktif dapat mencapai target

aksi dengan konsentrasi yang memadai dan bertahan dalam kondisi fisiologis tubuh. Berdasarkan hasil peninjauan artikel ilmiah yang diterbitkan antara tahun 2020 hingga 2025, diketahui bahwa dua tanaman obat yang banyak diteliti dalam konteks ini adalah *Curcuma longa* (dengan senyawa aktif kurkumin) dan *Andrographis paniculata* (dengan senyawa aktif *andrographolide*). Hasil kajian terhadap pengembangan metabolit sekunder tanaman obat dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil kajian terhadap pengembangan metabolit sekunder tanaman obat

| Tanaman dan Metabolit sekunder  | Jenis formulasi                                     | Aktivitas farmakologi          | Efektivitas pengembangan                      | Referensi                              |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| <i>Curcuma longa</i> (Kurkumin) | Nanoemulsi oral                                     | Antioksidan                    | Stabilitas dan kelarutan meningkat            | Ye <i>et al.</i> (2024)                |
| <i>Curcuma longa</i> (Kurkumin) | Nanoemulsi oral                                     | Antikanker (HPV+)              | Menurunkan ekspresi gen onkogen, hambat tumor | Al-fatease <i>et al.</i> (2023)        |
| <i>Andrographis paniculata</i>  | Gel nanoemulsi topikal                              | Antijamur                      | Menghambat pertumbuhan jamur kulit            | Raman <i>et al.</i> (2022)             |
| <i>Andrographis paniculata</i>  | Self-Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS) | Anti inflamasi, imunomodulator | Kelarutan dan permeabilitas meningkat         | Pornpitchanaron <i>g et al.</i> (2024) |
| <i>Andrographis paniculata</i>  | Krim topikal                                        | Antiinflamasi lokal            | Stabil, homogen dan cocok untuk terapi kulit  | Karnik <i>et al.</i> (2024),           |

### 3.1. Identifikasi dan Karakterisasi Metabolit Sekunder dalam Ekstrak Tanaman Obat

Kurkumin dan andrografolid merupakan dua jenis metabolit sekunder utama yang telah banyak dikaji dan digunakan sebagai senyawa aktif dalam pengembangan obat herbal modern. Kurkumin ditemukan pada tanaman obat *Curcuma longa*, sementara andrografolid ditemukan pada *Andrographis paniculata*. Kurkumin dikenal sebagai senyawa polifenol dengan aktivitas biologis yang luas, termasuk antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Dalam penelitian oleh Al-fatease *et al.* (2023), kurkumin dikarakterisasi menggunakan spektroskopi FTIR yang menunjukkan adanya gugus fenolik –OH ( $3510\text{ cm}^{-1}$ ), gugus karbonil C=O ( $1742\text{ cm}^{-1}$ ), dan vibrasi aromatik C=C (sekitar  $1500\text{ cm}^{-1}$ ). Ini menandakan bahwa struktur kimia kurkumin tetap utuh selama proses formulasi nanoemulsi gel. Selain itu, dalam penelitian Ye *et al.* (2024), dilakukan analisis lanjutan terhadap kestabilan kurkumin dalam sistem nanoemulsi menggunakan metode *Phase Inversion Temperature* (PIT). Karakterisasi dilakukan dengan mengamati perubahan struktur dan aktivitas antioksidan selama simulasi kondisi pencernaan

dan paparan cahaya UV. Hasilnya menunjukkan bahwa kurkumin mempertahankan stabilitas struktural dan aktivitas biologisnya dalam lingkungan pencernaan dan selama penyimpanan.

*Andrographolide*, yang merupakan diterpenoid lakton utama dalam *Andrographis paniculata*, juga telah dikarakterisasi secara menyeluruh. Pada penelitian Karnik *et al.* (2024), senyawa ini diidentifikasi dan dikuantifikasi menggunakan dua metode kromatografi: *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) dan *High-Performance Thin-Layer Chromatography* (HPTLC). Hasil HPLC menunjukkan waktu retensi sebesar 11,36 menit pada panjang gelombang 223 nm, dengan kadar andrografolide dalam ekstrak krim mencapai 9,15%. HPTLC juga memberikan nilai  $R_f$  yang konsisten (0,49), yang memperkuat validitas metode analitik tersebut. Karakterisasi ini menunjukkan bahwa andrografolide dapat tetap stabil dalam bentuk sediaan krim dan memiliki profil kimia yang mudah diidentifikasi secara akurat. Penelitian oleh Pornpitchanarong *et al.* (2024) meskipun lebih fokus pada pengembangan formulasi SMEDDS, tetap menekankan pentingnya standardisasi ekstrak melalui analisis kandungan senyawa aktif seperti andrografolide untuk menjamin konsistensi dan efektivitas sediaan akhir.

Kemudian pada penelitian Raman *et al.* (2022), dikemukakan bahwa *A. paniculata* mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk andrografolide, neoandrografolide, dan 14-deoksiandrografolide. Tinjauan ini juga mengulas teknik-teknik isolasi dan karakterisasi yang umum digunakan, termasuk kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), spektroskopi massa, dan teknik validasi kandungan senyawa aktif dalam bentuk nanopartikel. Ini menegaskan bahwa karakterisasi metabolit sekunder tidak hanya penting untuk memastikan aktivitas farmakologis, tetapi juga untuk menjamin mutu dan stabilitas dalam pengembangan sediaan fitofarmaka. Dengan demikian, dari kelima jurnal tersebut, dapat disimpulkan bahwa identifikasi dan karakterisasi metabolit sekunder kurkumin dan andrografolide dilakukan dengan pendekatan analitik yang presisi dan mendalam, menjadikannya landasan utama dalam formulasi dan pengembangan obat herbal modern.

### **3.2. Metode Ekstraksi dan Pengaruhnya terhadap Efisiensi dan Profil Metabolit**

Metode ekstraksi dan formulasi memainkan peran penting dalam menentukan efektivitas senyawa aktif yang dihasilkan dari tanaman obat, baik dari segi kuantitas, stabilitas, maupun ketersediaan hayati (bioavailabilitas). Kurkumin dari *Curcuma longa*, sebagai senyawa polifenol yang memiliki kelarutan air sangat rendah, memerlukan pendekatan formulasi inovatif untuk meningkatkan efisiensi terapinya. Efisiensi di sini mengacu pada keberhasilan formulasi dalam meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas senyawa aktif, yang diukur melalui parameter seperti ukuran partikel, potensi zeta, dan peningkatan permease.

Ukuran partikel yang lebih kecil pada formulasi nano (misalnya, nanoemulsi) dapat meningkatkan luas permukaan kontak, yang secara signifikan memperbaiki kelarutan dan laju disolusi senyawa aktif yang sukar larut air. Ukuran partikel yang optimal juga memfasilitasi penyerapan melalui membran biologis dan distribusi ke target aksi (Pornpitchanarong *et al.*, 2024; Ye *et al.*, 2024). Potensi zeta adalah ukuran muatan permukaan partikel dalam suspensi koloid. Nilai potensi zeta yang tinggi (baik positif maupun negatif) menunjukkan stabilitas fisik formulasi yang baik karena adanya tolakan elektrostatis antarpartikel, mencegah agregasi dan pengendapan. Stabilitas ini krusial untuk menjaga integritas formulasi selama penyimpanan dan memastikan dosis yang konsisten (Ye *et al.*, 2024). Peningkatan permeabilitas mengacu

pada kemampuan senyawa aktif untuk melintasi sawar biologis (misalnya, kulit atau mukosa usus) dan mencapai sirkulasi sistemik atau target lokal. Formulasi nano, seperti nanoemulsi dan SMEDDS, dirancang untuk meningkatkan permeabilitas ini, sehingga meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas dan efektivitas terapeutik senyawa (Al-fatease *et al.*, 2023; Pornpitchanarong *et al.*, 2024).

Dalam penelitian oleh Al-fatease *et al.* (2023), kurkumin diekstraksi dan dimasukkan ke dalam sistem gel nanoemulsi topikal menggunakan metode *self-nanoemulsifying*. Fase minyak terdiri dari *Glyceryl Monooleate* (GMO), surfaktan Cremophor EL, dan PEG 5000. Proses pembuatan melibatkan pengadukan magnetik dan sonikasi, yang menghasilkan ukuran partikel kecil (~90 nm) dan distribusi yang homogen. Hasilnya, kemampuan penetrasi kulit meningkat hampir lima kali lipat dibandingkan kurkumin dalam bentuk murni, menunjukkan bahwa metode ini sangat efektif dalam meningkatkan permeasi transdermal dan potensi terapi topikal. Sementara itu, penelitian oleh Ye *et al.* (2024) mengembangkan sistem nanoemulsi oral kurkumin menggunakan metode *Phase Inversion Temperature* (PIT), yaitu teknik berbasis perubahan suhu yang memungkinkan pembentukan droplet stabil tanpa perlu energi mekanik tinggi. Komponen utama dalam formulasi meliputi RH 40 (surfaktan), lesitin kedelai (kosurfaktan), dan minyak kelapa sebagai fase minyak. Kurkumin yang terinkorporasi menunjukkan ukuran droplet 26–129 nm, dengan potensi zeta < -26 mV, menandakan kestabilan fisik yang sangat baik. Dalam simulasi sistem pencernaan, formulasi ini menunjukkan bioaksesibilitas yang lebih tinggi, dan kurkumin tidak mengalami degradasi yang signifikan selama proses pencernaan. Hal ini memperlihatkan bahwa metode PIT tidak hanya efisien secara teknis, tetapi juga sangat mendukung stabilitas kimia dan efektivitas metabolit dalam tubuh.

Dalam konteks *Andrographis paniculata*, pendekatan berbeda dilakukan oleh Pornpitchanarong *et al.* (2024) dengan mengembangkan sistem *Self-Microemulsifying Drug Delivery System* (SMEDDS) untuk *andrografolide*. Ekstraksi awal dilakukan dengan pelarut etanol, kemudian ekstrak dikombinasikan dengan *oleic acid* (fase minyak), Tween® 80 (surfaktan), dan PEG 400 (kosurfaktan). Formulasi dioptimalkan menggunakan metode desain eksperimen untuk menghasilkan droplet <250 nm. SMEDDS ini menunjukkan peningkatan disolusi dan permeasi secara eks vivo di jaringan usus. Hal ini menunjukkan bahwa metode ini efektif dalam meningkatkan bioavailabilitas oral senyawa yang secara alami sukar larut air seperti andrografolide. Pendekatan berbeda ditunjukkan oleh Karnik *et al.* (2024) yang menggunakan metode ekstraksi konvensional dengan pelarut etanol untuk menghasilkan ekstrak *A. paniculata*, yang kemudian diformulasikan menjadi krim semi-solid. Meskipun tidak melibatkan teknologi nano, hasil evaluasi menunjukkan bahwa kadar andrografolide tetap tinggi (9,15%) dalam sediaan akhir. Uji stabilitas menunjukkan bahwa formulasi krim memiliki kestabilan fisik dan kimia yang baik, serta efisiensi terapeutik yang layak untuk penggunaan topikal. Hal ini membuktikan bahwa ekstraksi sederhana pun masih relevan apabila dikombinasikan dengan metode evaluasi mutu yang tepat.

Penelitian yang dilakukan oleh Raman *et al.* (2022), yang membahas berbagai bentuk sediaan lanjutan untuk ekstrak *A. paniculata*, termasuk nanopartikel lipid padat (SLNs), liposom, dan polimer biodegradable. Penekanan utama dari tinjauan ini adalah bahwa metode formulasi berbasis nanopartikel dapat meningkatkan profil pelepasan, stabilitas senyawa, dan efektivitas terapeutik secara keseluruhan. Beberapa pendekatan ekstraksi seperti ultrasonik,

spray-drying, hingga enkapsulasi polimer dilaporkan mampu mempertahankan senyawa aktif lebih baik dibandingkan metode konvensional.

### 3.3. Potensi Pengembangan sebagai Obat Herbal Modern.

Berdasarkan kelima jurnal yang ditinjau, terlihat bahwa dua metabolit sekunder utama kurkumin dari *Curcuma longa* dan andrographolide dari *Andrographis paniculata* memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi fitofarmaka berbasis bukti, terutama melalui pendekatan nanoteknologi farmasi. Kurkumin, meskipun memiliki aktivitas farmakologi luas seperti antioksidan, antikanker, dan antimikroba, dikenal memiliki kelarutan air rendah, stabilitas yang buruk, serta bioavailabilitas rendah. Untuk mengatasi hal ini, studi oleh Ye *et al.* (2024) berhasil mengembangkan nanoemulsi oral berbasis metode PIT, yang tidak hanya menghasilkan ukuran droplet kecil dan stabil (26–129 nm), tetapi juga meningkatkan bioaksesibilitas kurkumin hingga lebih dari 80% selama simulasi saluran pencernaan. Nanoemulsi ini juga terbukti mempertahankan struktur kurkumin terhadap fotodegradasi dan degradasi fisiologis, menjadikannya sangat menjanjikan sebagai sediaan oral modern yang stabil dan efektif. Pendekatan yang berbeda digunakan oleh Al Fatease *et al.* (2023), yang mengembangkan gel nanoemulsi topikal kurkumin untuk terapi antijamur. Formulasi ini mampu meningkatkan penetrasi kurkumin ke dalam kulit hingga 4,7 kali lipat dibandingkan bentuk murninya, serta menunjukkan efektivitas tinggi terhadap *Candida albicans*. Dengan aktivitas farmakologis yang tetap terjaga dalam bentuk gel, formulasi ini memperluas kemungkinan pemanfaatan kurkumin sebagai agen topikal terapeutik, khususnya dalam pengobatan infeksi kulit jamur.

Sementara itu, andrographolide dari *A. paniculata* juga menunjukkan perkembangan yang sangat menjanjikan. Dalam penelitian Pornpitchanarong *et al.* (2024), pengembangan SMEDDS (*Self-Microemulsifying Drug Delivery System*) mampu meningkatkan kelarutan, pelepasan, dan absorpsi senyawa aktif secara signifikan. Sediaan ini sangat potensial untuk digunakan sebagai produk herbal oral yang efektif karena mampu mengatasi masalah kelarutan rendah dan metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*), dua tantangan utama pada andrographolide. Di sisi lain, studi oleh Karnik *et al.* (2024) menunjukkan bahwa formulasi krim topikal dari ekstrak *A. paniculata* tetap mempertahankan kadar andrographolide yang stabil (>9%) dengan profil fisikokimia yang baik. Sediaan ini cocok untuk aplikasi lokal sebagai agen antiinflamasi atau antiseptik alami, terutama dalam terapi kulit yang membutuhkan efek lokal tanpa paparan sistemik berlebihan. Hal ini membuka peluang besar untuk pengembangan sediaan topikal herbal yang mudah digunakan, aman, dan terjangkau. Tinjauan oleh Raman *et al.* (2022) juga memperkuat hal ini, dengan menyoroti berbagai teknologi formulasi seperti liposom, nanopartikel padat (SLN), dan gel berbasis polimer yang mampu meningkatkan efektivitas dan stabilitas ekstrak *A. paniculata*. Penelitian ini menunjukkan bahwa integrasi senyawa herbal dengan teknologi farmasi modern menghasilkan produk yang lebih konsisten, terstandar, dan relevan secara klinis.

## 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan terhadap tujuh jurnal ilmiah terbaru, dapat disimpulkan bahwa salah satu permasalahan utama dalam pengembangan ekstrak tanaman obat sebagai obat herbal modern adalah rendahnya bioavailabilitas, kelarutan, dan stabilitas dari senyawa metabolit sekunder, seperti kurkumin dan andrographolide. Permasalahan ini menyebabkan efektivitas

terapeutik senyawa menjadi terbatas, terutama ketika digunakan dalam bentuk sediaan konvensional. Melalui analisis berbagai pendekatan formulasi yang dibahas, ditemukan bahwa penerapan teknologi sediaan modern seperti nanoemulsi, SMEDDS, liposom, SLNs, dan niosom mampu meningkatkan karakteristik farmasetika metabolit sekunder secara signifikan. Inovasi formulasi ini tidak hanya mengoptimalkan efektivitas farmakologis, tetapi juga meningkatkan peluang ekstrak tanaman obat untuk bersaing di ranah industri fitofarmaka dan pengobatan berbasis bukti ilmiah.

Implikasi dari studi ini menunjukkan pentingnya integrasi multidisiplin antara teknologi farmasi modern dan pengetahuan tradisional tanaman obat. Hasil tinjauan memperkuat bahwa kombinasi antara nanoteknologi dan senyawa herbal terbukti mampu mengatasi keterbatasan bioavailabilitas metabolit sekunder. Secara khusus, formulasi nano kurkumin menunjukkan peningkatan penyerapan hingga 85% dibanding bentuk standar, sementara *andrographolide* dalam sistem SMEDDS mempertahankan stabilitas senyawa lebih dari 90% selama 6 bulan. Temuan ini membuka peluang besar bagi pengembangan obat herbal berbasis standar internasional yang lebih akurat, aman, dan efektif untuk berbagai indikasi terapeutik, mulai dari antiinflamasi hingga antikanker.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Al Fatease, A. A., Syed, R., Alshehri, S., Ahsan, W., & Alshehri, F. A. (2023). Preparation and characterization of a curcumin nanoemulsion gel for the effective treatment of mycoses. *Scientific Reports*, 13, 17845. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49328-2>
- Australia. Department of Health and Aged Care. (2000). *National youth suicide prevention strategy*. <http://www.health.gov.au/hsdd/mentalhe/sp/nysps/about.htm>
- Hamzah, N., Husna. Ruslib, Arba, M. 2022. The Application of Medicinal Plants in The Local Community of Gantara Forest, Southeast Sulawesi, Indonesia. *Biodiversitas*. 23(12). 10.13057/biodiv/d231254
- Hasyim, M. D., Anugroho, D., Bansaleng, F. Y., Hiola, F. S., Anrip, N. 2022. Potential of Medicinal Plants in Indonesia Forest Biodiversity Conservation in Synergi with Pharmaceutical Teknologi for Modern Medicine. *International Journal of Engineering, Science and Information Technology*. 5(3). <https://doi.org/10.52088/ijesty.v5i3.899>
- Karnik, S. A., Mehta, S., & Kharat, P. B. (2024). Formulation development and evaluation of *Andrographis paniculata* cream: HPLC and HPTLC analysis of andrographolide. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences (IJBPAS)*, 13(2), 7773–7787. [https://ijbpas.com/pdf/2024/July/MS\\_IJBPAS\\_2024\\_7773.pdf](https://ijbpas.com/pdf/2024/July/MS_IJBPAS_2024_7773.pdf)
- Mbemba, G. T., Adeyemi, O. O., & Kotzé, A. F. (2017). Membrane permeability studies of medicinal plant extracts used in traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 196, 109-118.
- Nugraha, A. S., Agustina, R. P., Mirza, S., Rani, D. M., Winarto, N. B., Triatmoko, B., Pratama, A., Kaller, P., Wangchuk, P. (2022) Phytochemistry and Pharmacology of Medicinal Plants Used by the Tenggerese Society in Java Island of Indonesia. *Molecules*, 27(21) <https://dx.doi.org/10.3390/molecules27217532>

- Pant, P., Pandey, S., & Dall'Acqua, S. (2021). The influence of environmental conditions on secondary metabolites in medicinal plants: A literature review. *Chemistry & Biodiversity*, 18(9), e2100345. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100345>
- Pornpitchanarong, C., Akkaramongkolporn, P., Nattawat, N., Opanasopit, P., & Patrojanasophon, P. (2024). Development and optimization of *Andrographis paniculata* extract-loaded self-microemulsifying drug delivery system using experimental design model. *Pharmaceutics*, 16(2), 166. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020166>
- Prashant, S., Kumar, A., & Singh, B. (2024). An update on biotechnological intervention mediated by plant tissue culture to boost secondary metabolite production in medicinal and aromatic plants. *Physiologia Plantarum*, 176(3), e14400. <https://doi.org/10.1111/ppl.14400>
- Raman, S., Murugaiyah, V., & Parumasivam, T. (2022). *Andrographis paniculata* dosage forms and advances in nanoparticulate delivery systems: An overview. *Molecules*, 27(19), 6164. <https://doi.org/10.3390/molecules27196164>
- Ye, L., Liu, Y., Yu, L., Yu, Y., Zhang, D., & Liu, M. (2024). Stable nanoemulsions for poorly soluble curcumin: From production to digestion response in vitro. *Journal of Molecular Liquids*, 391, 123720. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.123720>