

TESIS

**IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF ANTIAMUBA
DARI KULIT BATANG *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Blume**



**FENDI YOGA WARDANA
051624153001**

**PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF ANTIAMUBA
DARI KULIT BATANG *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Blume**



Oleh :

**FENDI YOGA WARDANA
051624153001**

**PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

TESIS

**IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF ANTIAMUBA
DARI KULIT BATANG *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Blume**

Untuk Memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Magister Ilmu Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Oleh:

**FENDI YOGA WARDANA
051624153001**

**PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 11 OKTOBER 2019**

Oleh :

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt.
NIP: 19521212 198103 1 009

Pembimbing Serta



Dr. Aty Widvawaruyanti, M.Si, Apt.
NIP: 19620426 199002 2 001

Mengetahui,

**Koordinator Program Magister
Program Studi Ilmu Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**



Prof. Dr. Bambang Prajogo EW., M.S., Apt.
NIP.19561217 198503 1 004

PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Fendi Yoga Wardana

NIM : 051624153001

Program Studi : Magister Ilmu Farmasi

Judul Tesis : IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF ANTIAMUBA DARI
KULIT BATANG *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Blume

Dengan ini saya menyatakan bahwa TESIS ini adalah ide asli atau murni dari saya yang diarahkan oleh Komisi Pembimbing saya, dan saya membuat proposal penelitian, melakukan penelitian, menuliskan laporan dalam bentuk naskah TESIS dengan pikiran dan tangan saya sendiri yang diarahkan sepenuhnya Komisi Pembimbing saya pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Jika dikemudian hari ternyata TESIS ini merupakan hasil plagiat atau menggunakan jasa orang lain secara komersial baik itu keseluruhan maupun sebagian aspek terpenting, mulai dari membuat membuat proposal, pelaksanaan penelitian, penulisan naskah TESIS, saya bersedia menerima sanksi apapun sesuai dengan peraturan yang berlaku pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, termasuk pencabutan gelar master yang saya peroleh, dan jika dikemudian hari ternyata kesalahan saya tidak terungka pihak Fakultas Farmasi meskipun kesalahan tersebut benar terjadi, maka saya mempertanggungjawabkannya kepada Tuhan Yang Maha Kuasa.

Surabaya, 11 Oktober 2019



Fendi Yoga Wardana

Penelitian tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Program Magister Program Studi Ilmu Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Pada tanggal 11 Oktober 2019

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Suciati, M.Phil., Apt., Ph.D
Anggota : 1. Prof. Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt.
2. Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt.
3. Dr. Mulyadi Tanjung, M.S.
4. Myrna Adianti, S.Si., M.Kes., Ph.D.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dengan mengucapkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini. Tesis ini dapat terselesaikan berkat bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA. selaku rektor Universitas Airlangga, Dr. Hj. Umi Athiyah, MS., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dan Prof. Dr. Bambang Prajogo E.W., MS., Apt. selaku koordinator Program Studi Magister Ilmu Farmasi, atas kesempatan, dukungan dan fasilitas yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan Program Magister Program Studi Ilmu.
2. Prof. Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt. selaku dosen pembimbing ketua serta Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing serta, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian hingga penyelesaian naskah sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan baik.
3. Tim penguji yang telah memberikan masukan dan saran dalam menyempurnakan tesis.
4. Segenap Bapak dan Ibu civitas akademika pada Program Studi Magsiter Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas segala dukungan baik berupa wawasan keilmuan maupun segala bantuan non akademis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan magister dengan lancar.

5. Keluarga bapak Suyono, Ibu Nur Syamsiah, dan Pita atas doa, kasih sayang, pengorbanan, pengertian, dorongan, serta dukungan semangat yang tiada henti (Semoga rahmat dan hidayah karunia Allah selalu senantiasa tercurah kepada kita semua).
6. Teman-teman seperjuangan di Program Magister Ilmu Farmasi Universitas Airlangga, khususnya untuk Citra Hayu Adi Makayasa atas dukungan moril dan bantuan selama mengikuti Program Magister di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Lidya Tumewu, M.Farm., Apt., Hilkatul Ilmi, M.Si, Adita Ayu Permanasari, M.Si, Defi Kartika Sari, S.Si, terimakasih banyak untuk bantuan dan waktunya.

Akhirnya, kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas bantuan yang diberikan kepada saya. Semoga tesis ini bermanfaat dan sumbangan berarti bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Oktober 2019

Penulis,

Fendi Yoga Wardana

RINGKASAN

**IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF ANTIAMUBA
DARI KULIT BATANG *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Blume**

Amebiasis lazim terjadi di seluruh negara berkembang dengan ekosistem tropis, yang mencapai prevalensi 50% populasi umum dan diperkirakan menyebabkan lebih dari 100.000 kematian per tahun. Di Indonesia diperkirakan jumlah prevalensi akibat infeksi amebiasis sebesar 10% dengan 30 kasus berujung pada kematian setiap tahunnya. Amebiasis disebabkan oleh *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*), protozoa dari keluarga Endamoebidae. Pasien biasanya dapat mengalami gejala simptomatik seperti nyeri perut dan diare, serta mengeluarkan feses berdarah, namun penyakit ini dapat menyebar ke hati dan organ lain yang mengakibatkan kematian.

Metronidazol, selama beberapa dekade telah menjadi obat yang paling efektif dalam pengobatan amebiasis walaupun diketahui efek sampingnya dan kemanjuran yang rendah terhadap pembawa kista asimtomatik. Selain itu, resistensi oleh *E. histolytica* terhadap pengobatan metronidazol pada amebiasis juga telah dilaporkan di beberapa negara. Oleh karena itu, perkembangan obat baru untuk antiamuba yang efektif dengan efek samping yang kecil masih sangat dibutuhkan pada saat ini.

Cratoxylum sumatranum (Jack) Blume adalah tanaman endemik yang banyak tumbuh di daerah Kalimantan dan Sumatera. Tanaman ini berasal dari genus *Cratoxylum* dan suku Hypericaceae. *C. sumatranum* telah dilaporkan banyak mengandung senyawa santon dan benzofenon yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Tanaman dari genus *Cratoxylum* banyak digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat di kawasan Asia Tenggara untuk pengobatan dan pencegahan ulkus lambung.

Penelitian pendahuluan terhadap kulit batang tanaman *C. sumatranum* dari Kebun Raya Balikpapan telah dilakukan, dan ekstrak diklorometana dari kulit batang tanaman *C. sumatranum* telah dilaporkan memiliki aktivitas antiamuba terhadap sel *E. histolytica* nilai IC_{50} sebesar 22,07 $\mu\text{g/mL}$ (*cell-based*), CC_{50} sebesar 29,69 $\mu\text{g/mL}$, dan *Selective Index* (SI) 1,34.

Penelitian bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang memiliki aktivitas sebagai antiamuba dari ekstrak diklorometana kulit batang tanaman *C. sumatranum* (Jack) Blume dari Kebun Raya Balikpapan.

Proses isolasi dan identifikasi senyawa aktif yang akan dilakukan pada penelitian didasarkan pada konsep *bioassay guided isolation*. Proses isolasi diawali dengan tahap ekstraksi kulit batang *C. sumatranum* secara bertingkat menggunakan pelarut dengan polaritas yang berbeda-beda, yaitu heksana dan diklorometana. Fraksinasi ekstrak diklorometan dilakukan dengan kromatografi

kolom terbuka pada fase diam silika gel dengan pelarut gradien heksana, etil asetat, kloroform dan metanol, yang kemudian diperoleh 12 fraksi utama. Isolasi senyawa dilakukan dengan HPLC semipreparatif menggunakan kolom fase terbalik (RP-18) dan pelarut gradien metanol-air, menghasilkan 2 senyawa. Elusidasi struktur dengan menggunakan spektroskopi NMR dan LCMS, menunjukkan bahwa 2 senyawa hasil isolasi dari kulit batang *C. sumatranum* merupakan senyawa yang memiliki kemiripan struktur kimia dengan senyawa yang sebelumnya sudah pernah dilaporkan. Kedua senyawa tersebut yaitu cochinchinosanton dan cochinchinon D.

Uji aktivitas sebagai antiamuba ditentukan secara *in vitro* berdasarkan pengujian *cell-based assay* dan *enzymatic assay*. Pengujian *cell-based* didasarkan pada kemampuan dari senyawa aktif dalam menghambat pertumbuhan sel *E. histolytica*. Sedangkan pengujian *enzymatic* didasarkan pada kemampuan dari senyawa aktif dalam menghambat kerja enzim NAD kinase. Hasil pengujian terhadap hasil fraksinasi diperoleh fraksi F4 memiliki aktivitas anti amuba paling baik dibandingkan fraksi lainnya, yaitu nilai IC_{50} sebesar 9,25 $\mu\text{g/mL}$ (*cell-based*) dan nilai IC_{50} sebesar 20,87 $\mu\text{g/mL}$ (*enzymatic*), CC_{50} sebesar 31,05 $\mu\text{g/mL}$ dan nilai *Selectivity Index* (SI) sebesar 3,36. Sedangkan senyawa cochinchinosanton (isolat F4.H3) memiliki aktivitas sebagai antiamuba dengan nilai IC_{50} sebesar 4,57 $\mu\text{g/mL}$ (*cell-based*) dan 12,17 $\mu\text{g/mL}$ (*enzymatic*), nilai CC_{50} sebesar 48,83 $\mu\text{g/mL}$ dan SI sebesar 10,68. Sedangkan senyawa cochinchinon D (isolat F4.H4) memiliki aktivitas sebagai antiamuba dengan nilai IC_{50} sebesar 5,19 $\mu\text{g/mL}$ (*cell-based*) dan 12,60 $\mu\text{g/mL}$ (*enzymatic*), nilai CC_{50} sebesar 67,69 $\mu\text{g/mL}$ dan SI sebesar 13,04. Berdasarkan data tersebut, maka dapat diketahui bahwa isolat F4.H3 dan F4.H4 yang diperoleh dari isolasi kulit batang *C. sumatranum* (Jack) Blume memiliki aktivitas sebagai antiamuba yang lebih potensial dari pada fraksinya (F4). Hal tersebut dikarenakan kedua isolat memiliki nilai SI yang lebih besar dari pada fraksi induknya, sehingga dapat disimpulkan lebih aman untuk dikembangkan menjadi obat antiamuba.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dari hasil isolasi kulit batang *C. sumatranum* (Jack) Blume diperoleh 2 senyawa golongan santon, yaitu cochinchinosanton dan cochinchinon D. Kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antiamuba berdasarkan pengujian *cell-based* dan *enzymatic* secara *in vitro*.