

REVIEW ARTIKEL : ISOLASI, AKTIVITAS FARMAKOLOGI, DAN UJI TOKSISITAS METABOLIT SEKUNDER GOLONGAN BIFLAVONOID DARI GENUS GARCINIA

Cheryl Alodya, Shofuro Sholihah, Indah P. Sari, Nurfadilah Yusuf, Rizky F. Pratama, Amelia Aprini, dan Srie R.N. Endah

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

cheryl17002@mail.unpad.ac.id

diserahkan 13/04/2021, diterima 26/07/2021

ABSTRAK

Salah satu metabolit sekunder terpenting yang dihasilkan oleh genus *Garcinia* adalah biflavonoid dan turunannya yang memiliki aktivitas farmakologi yang beragam. Salah satu senyawa turunan biflavonoid adalah hegoflavon yang memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antioksidan, antitumor, dan antikanker. Metode isolasi dilakukan dengan ekstraksi, fraksinasi, hasil fraksi di KLT, dan dilanjut isolasi dengan kromatografi kolom. Kemudian senyawa hasil isolasi diidentifikasi dengan spektrofotometri UV dan RMI. Hasil isolasi metabolit sekunder diuji sitotoksiknya dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Hasilnya didapatkan bahwa ekstrak fraksi EtOAc dari genus *Garcinia* dinyatakan aktif dengan metode BSLT dengan nilai LC_{50} sebesar 37,32 $\mu\text{g/mL}$.

Kata Kunci: Genus *Garcinia*, aktivitas farmakologi, biflavonoid, isolasi fraksi EtOAc, metode BSLT

ABSTRACT

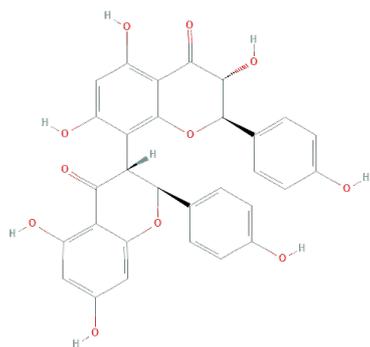
*One of the most important secondary metabolites produced by the genus *Garcinia* are biflavonoids and their derivatives which have various pharmacological activities. One of the biflavonoid derivatives is hegoflavone. The isolation method was carried out by extraction, fractionation, fractionation results in TLC, and continued isolation by column chromatography. Then the isolated compound was identified by UV and RMI spectrophotometry. The results of the isolation of secondary metabolites were tested for cytotoxicity by the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. The results showed that the EtOAc fraction extract from the genus *Garcinia* was declared active by the BSLT method with an LC_{50} value of 37.32 $\mu\text{g} / \text{mL}$.*

*Keywords: *Garcinia* genus, pharmacological activity, biflavonoids, isolation of ethyl acetate fraction, BSLT method*

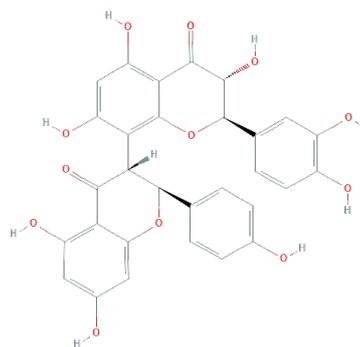
PENDAHULUAN

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan atau disintesis oleh tumbuhan, mikroba, atau hewan melalui proses biosintesis. Metabolit sekunder digunakan untuk menunjang kehidupan makhluk hidup tetapi sifatnya tidak vital. Metabolit ini memiliki aktivitas farmakologi dan biologi, yang secara khusus di bidang Farmasi, banyak dipelajari dan digunakan dalam pencarian kandidat obat atau senyawa penuntun (*lead compound*) (Saifudin, 2014).

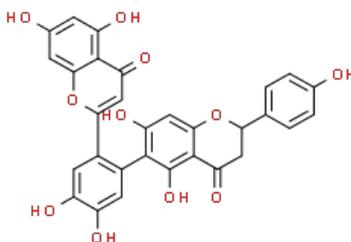
Metabolit sekunder yang dihasilkan dari genus *Garcinia* sangat beragam, seperti biflavonoid, xanton, benzofenon, flavonoid, bifenil, asil kloroglusinol, depsidon, dan terpenoid (Acuna *et al*, 2009; Obolskiy *et al*, 2009). Oleh karenanya, genus ini banyak digunakan dalam bidang farmasi.. Genus *Garcinia* berasal dari benua Asia dan Afrika yang mencakup lebih dari 300 genus (George, 1988). Genus *Garcinia* memiliki pohon dengan ukuran yang besar, berbentuk elips, lonjong dengan daun mengkilap berwarna hijau



Gambar 1. Struktur Garcinia Biflavonoid-1
National Center for Biotechnology Information,
2020).



Gambar 2. Struktur Garcinia Biflavonoid-2
National Center for Biotechnology Information,
2020).



Gambar 3. Struktur hegoflavon A
National Center for Biotechnology Information,
2020).

tua hingga panjangnya 5-8 cm dan lebarnya 2-3 cm. Selain itu, genus ini juga memiliki bunga yang berdaging, berwarna merah muda tua, dan soliter atau dalam kumpulan atau karangan kecil. Buahnya berwarna kecokelatan atau ungu dan berbiji besar yang terbungkus selaput biji. Daging buangnya berair, berwarna putih, dan terdiri dari 6-8 biji (Watt, 1972).

Beberapa tanaman obat pada genus ini memiliki efek terapeutik yang potensial. Bagian tumbuhannya pun yang berbeda-beda seperti buah, kulit buah, bunga, daun, kulit kayu, dan batang, memiliki efek terapeutik yang berbeda-beda juga. Tanaman ini banyak digunakan sebagai etnomedisin untuk terapi peradangan, stres oksidatif, infeksi mikroba, dan kanker (Hemshkhar *et al*, 2011).

Keragaman struktur kimia metabolit

sekunder pada genus ini membuat genus *Garcinia* banyak diteliti oleh para ilmuwan di bidang fitokimia, serta banyak digunakan di beberapa sektor industri seperti kosmetik, makanan, dan farmasi. Biflavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder terpenting pada genus ini (Acuna *et al*, 2009; Obolskiy *et al*, 2009).

Garcinia biflavonoid (Gambar 1 dan 2) merupakan kelas senyawa yang berbeda dari dimer flavonoid alami yang dihubungkan oleh ikatan C-C atau C-O-C. Biogenesis atau pembentukan biflavonoid melibatkan pasangan radikal dua unit flavonoid embrionik. Cincin B dan C unit flavonoid terbentuk melalui jalur asam shikimat, sedangkan cincin A terbentuk melalui jalur asetat. Biflavonoid yang terbentuk secara alami memiliki gugus hidroksi atau metoksi yang tersubstitusi pada posisi berbeda yang mengarah

ke beragam biflavonoid (Mercader dan Pomilio, 2012). Aktivitas yang dimiliki oleh senyawa ini beberapa diantaranya adalah antimikroba, antikanker, antioksidan, dan antiinflamasi (Arel *et al*, 2016).

Salah satu senyawa turunan dari golongan biflavonoid adalah hegoflavon A. Hegoflavon A merupakan senyawa yang mengandung bagian flavan-3-one, dengan struktur yang dikarakterisasi oleh 2-fenil-3,4-dihidro-2H-1-benzopiran (Green, 2020).

Review artikel ini bertujuan untuk mengetahui tahapan isolasi, aktivitas farmakologi, serta uji toksisitas dari metabolit sekunder golongan biflavonoid pada tanaman genus *Garcinia*.

Untuk mendapatkan metabolit sekunder tersebut, beberapa tahapan isolasi perlu dilakukan dari tanaman genus *Garcinia*. Isolasi merupakan suatu metode pemisahan senyawa organik. Beberapa tahapan isolasi itu meliputi tahapan ekstraksi senyawa dengan pelarut organik, ekstraksi partisi pelarut, dan pemisahan senyawa organik (Green, 2020).

Hasil isolasi metabolit sekunder yang didapatkan selanjutnya diuji sitotoksitasnya dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini merupakan salah satu cara untuk mengetahui kemampuan toksik dari suatu senyawa yang dihasilkan dari tanaman terhadap sel (sitotoksik). Metode ini menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach sebagai bioindikatornya (Royal Society of Chemistry, 2020). Metode ini umum digunakan dengan alasan lebih murah, mudah, cepat, dan hasilnya yang akurat. Selain itu, metode ini juga telah terbukti memiliki hasil yang berhubungan dengan kemampuan sitotoksik senyawa anti kanker (Murniasih, 2003).

METODE

Penulisan review artikel ini dilakukan dengan pencarian literatur di internet dengan kata kunci “genus *Garcinia*”, “metabolit sekunder golongan biflavonoid”, “uji toksisitas dengan metode BSLT”, “aktivitas farmakologi dari senyawa golongan biflavonoid pada genus *Garcinia*”. Sumber data yang diperoleh diantaranya adalah jurnal nasional maupun internasional dengan kriteria inklusi dari seluruh literatur yang digunakan, lebih kurang 80% diantaranya adalah jurnal yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir, dan merupakan literatur primer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas Farmakologi Senyawa

Golongan Biflavonoid

Arel, dkk, (2016) melakukan isolasi dan pengujian sitotoksitas dari akar *Garcinia cowa* Roxb. Hasilnya diperoleh bahwa pada akar *Garcinia cowa* Roxb mengandung senyawa hegoflavon yang berpotensi sebagai antikanker (Arel *et al*, 2016). Sejauh ini, belum ada penelitian dari hegoflavon mengenai aktivitas farmakologi lainnya. Banyaknya senyawa turunan biflavonoid yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi yang bervariasi, hal ini memungkinkan bahwa hegoflavon pun memiliki aktivitas farmakologi yang bervariasi juga. Beberapa aktivitas farmakologi dari metabolit aktif golongan biflavonoid yang ditemukan pada genus *Garcinia* dijelaskan pada Table 1.

Profil Senyawa

Salah satu senyawa turunan biflavonoid yang memiliki potensi toksisitas yang tinggi yaitu hegoflavon. Arel, dkk (2016) telah melakukan karakterisasi dari senyawa yang memiliki potensi toksisitas tinggi ini. Secara organoleptis, senyawa ini berbentuk kristal yang berwarna kuning muda.

Tabel 1. Aktivitas farmakologi senyawa golongan Biflavonoid

Sumber	Metabolit Aktif	Aktivitas Farmakologi	Referensi
<i>Garcinia livingstonei</i>	Biflavonoid (Amentoflavone dan 4' monomethoxy amentoflavone)	Antibakteri	Kanwar, 2007.
<i>Garcinia dulcis</i>	Biflavonoid (dulcisbiflavonoid B (1) dan dulcisbiflavonoid C)	Antimikroba	Mayer <i>et al</i> , 1982.
<i>Garcinia dulcis</i>	Biflavonoid (GB-2A)	Antibakteri	Kaikabo & Eloff, 2011; Abdullah <i>et al</i> , 2018.
<i>Garcinia dulcis</i>	Biflavonoid (Morelloflavone)	Anti kanker, anti tumor, proteksi kardiovaskuler	Kaikabo & Eloff, 2011.
Famili Guttiferae (especially <i>Garcinia</i>)	Biflavonoid	Antioksidan, antiproliferative, anti-inflamasi	Khamtong dan Nongporn, 2017.
<i>Garcinia kola</i>	Biflavonoid (kolaviron)	Antimalaria, antidiabetes	Tamhid, 2019.
<i>Garcinia brasiliensis</i>	Biflavonoid (Morelloflavone)	Antioksidan dan antimikroba	Ndoile, 2018.
<i>Garcinia kola</i>	Biflavonoid (GB-1a, GB-1, dan GB-2)	Melawan infeksi plasmodium	Oluwatosin <i>et al</i> , 2014.
<i>Garcinia kola</i>	Biflavonoid (Kolaviron)	Antiinflamasi	Naves <i>et al</i> , 2019.
<i>Garcinia macrophylla</i> Mart. (Clusiaceae)	Biflavonoid (Macrophyllflavone)	Antibakteri, antioksidan, and anti-type 2 diabetes mellitus	Konziase, 2015.
<i>Garcinia maduro</i>	Biflavonoid (Morelloflavone)	LDL-Antikosidan	Ayepola <i>et al</i> , 2013.
<i>Garcinia dulcis</i>	Biflavonoid (Morelloflavone)	Inhibitor HMG-CoA reductase	Cane <i>et al</i> , 2020.
<i>Garcinia preussii</i>	Biflavonoid (preussianone)	Antibakteri	Osorio <i>et al</i> , 2013.

Hasil reaksi warna menunjukkan senyawa ini termasuk golongan fenolik karena menghasilkan warna hijau dengan larutan besi (III) klorida 1%. Senyawa ini termasuk golongan flavonoid karena menghasilkan warna merah dengan penambahan logam magnesium dalam HCl dan menghasilkan warna kuning menyala dengan pereaksi NaOH 5%. Untuk memastikan bahwa suatu senyawa merupakan golongan flavonoid, sampel diujikan pada kromatografi kertas dua arah dengan dua kali pengembangan. Pengembang I, yaitu Butanol : Asam asetat : Air (4:1:5), memberikan nilai Rf 0,94 dan pengembang II, yaitu Asam asetat 15%, memberikan nilai Rf 0,44. Hasil pola kromatogram yang terbentuk diduga merupakan

suatu aglikon flavanon (Arel *et al*, 2016).

Selanjutnya, pemeriksaan analisis spektrum UV dilakukan. Dengan pelarut metanol, panjang gelombang maksimum untuk flavonoid, yaitu 333 nm dengan absorbansi 0,3115 dan 282 nm dengan absorbansi 0,5139. Kemudian, pemeriksaan spektrum inframerah pula dilakukan. Dari pemeriksaan ini, senyawa ini diketahui memiliki gugus hidroksil (3369 cm⁻¹), alkil aromatis (2922 cm⁻¹), karbonil (1639 cm⁻¹), karbon rangkap dua (1599 cm⁻¹), alkil aromatis lentur (1367 cm⁻¹), dan eter (1257 cm⁻¹). Setelah itu, pemeriksaan spektrum massa pun dilakukan yang menunjukkan rasio massa per muatan (m/z) dari senyawa ini adalah 558,5 dengan rumus molekul C₃₀H₁₉O₁₁. Terakhir,

pemeriksaan spektrum resonansi magnetik inti (RMI) dilakukan. Pemeriksaan spektrum ^{13}C -RMI senyawa ini dengan pelarut CD_3OD menunjukkan adanya 30 atom karbon yang terdiri dari 11 atom C tersier (C 50,9; 82,8; 96,6; 97,6; 99,3; 114,2; 115,7; 116,4; 117,0; 120,0; 120,6; 129,4; dan 129,9), satu buah atom C sekunder (C 54,9) dan 18 buah atom C kuartener (C 102,1; 103,5; 105,0; 116,4; 117,0; 123,5; 130,6; 147,0; 151,1; 157,5; 158,7; 162,7; 163,5; 165,0; 165,9; 168,4; 184,0; dan 197,9). Pemeriksaan spektrum ^1H -RMI senyawa ini dalam pelarut CD_3OD menunjukkan adanya 13 proton (H 7,31; 7,29; 7,35; 6,52; 5,62; 7,29; 7,10; 6,42; 6,05; 6,63; 6,92; 5,75; dan 4,63). Data spektrum tersebut dianalisa dan dibandingkan dengan literatur. Hasilnya, senyawa ini memiliki pergeseran kimia yang hampir sama dengan pergeseran kimia hegoflavon yang merupakan golongan biflavonoid (Arel *et al*, 2016).

Sumber Senyawa Hegoflavon

Hegoflavone A ($\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$) dan Hegoflavone B ($\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$) merupakan senyawa biflavonoid yang pertama kali ditemukan dari tanaman *Alsophila spinulosa* Tryon. Senyawa ini diisolasi dari pelepah tanaman pakis laba-laba monyet terbang dan apabila terdegradasi secara kimiawi, kedua senyawa biflavonoid tersebut masing-masing berubah menjadi 2,3-dihydro-3"-hydroxy-6,6"-biapigenin(I) dan 2, 3-dihydro-6,6"-biluteolin(II) (Osorio *et al*, 2013). Hasil Penelitian Arel *et al* terhadap tanaman *Garcinia cowa* Roxb. menyimpulkan bahwa senyawa hegoflavon juga terkandung dalam bagian akar tanaman tersebut. Hal tersebut didukung oleh hasil pemeriksaan data spektrum ^{13}C -RMI senyawa ini dengan pelarut CD_3OD yang menunjukkan adanya 30 atom karbon yang terdiri dari 11 atom C tersier, 1 atom C sekunder dan 18 atom C kuartener. Tanaman *Garcinia cowa* Roxb.

sudah terbukti memiliki aktivitas antimikroba, antikanker, antioksidan, dan antiinflamasi dari hasil penelitian sebelumnya (Arel *et al*, 2016).

Selain hegoflavon, senyawa biflavonoid lain juga ditemukan pada tanaman genus *Garcinia* lain seperti preussianon yang diisolasi dari ekstrak daun tanaman *Garcinia preussii* Engl. dan morelloflavon (fukugetin) yang diisolasi dari ekstrak daun, biji dan batang *Garcinia brasiliensis* (Ndoile, 2018; Tuansulong *et al*, 2010).

Isolasi Senyawa Hegoflavon

Isolasi senyawa hegoflavon dari tanaman *Garcinia cowa* Roxb. dilakukan dengan mengisolasi fraksi EtOAc dari hasil ekstraksi simplisia akar *Garcinia cowa* Roxb. Pertama, pengujian kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan dengan fase diam silika gel 60 GF 254 dan fase gerak N-heksan : etil asetat (8:2). Hasilnya diamati pada panjang gelombang 254 nm. Setelah itu, sebanyak 10 gram fraksi EtOAc dilarutkan dalam MeOH dan ditambah silika gel BDH (40-63 μm) sebanyak 10 gram untuk preparasi sampel dengan kromatografi kolom. Pelarut tersebut diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai kering, kemudian dikerok dengan spatel. Fase diam yang digunakan untuk kromatografi kolom adalah silika gel BDH (40-63 μm) sebanyak 200 gram yang disuspensikan dengan pelarut n-heksana. Fraksi EtOAc yang sudah dipreparasi, dielusikan di dalam kromatografi kolom dengan menggunakan fase gerak yang kepolarannya ditingkatkan secara bertahap. Setelah itu, pengujian lanjutan dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung (Arel *et al*, 2016).

Senyawa biflavonoid lain seperti preussianon dari ekstrak daun tanaman *Garcinia preussii* Engl. dan morelloflavon (fukugetin) dari *Garcinia brasiliensis* diisolasi dengan cara yang

berbeda. Senyawa biflavonoid yang diisolasi dari bagian daun tanaman *G. preussii* dilakukan dengan cara mengekstraksi daun kering sebanyak 5 kg menggunakan aseton sebanyak 3 x 5 L dan kemudian diganti dengan menggunakan aseton sebanyak 3 x 5 L selama 24 jam masing-masing pada suhu kamar. Ekstrak aseton yang didapatkan sebanyak 50 gram dimasukkan ke dalam kromatografi kolom flash atau kromatografi kolom tekan (KKT) dengan fase diam silika gel yang kemudian dielusi dengan campuran CH_2Cl_2 : MeOH dengan polaritas yang meningkat (100:0,2 ; 90:10,2 ; 80:20,2 ; 0:100,1 L). Hasilnya dikumpulkan menjadi fraksi sebanyak 300 mL. Fraksi tersebut diuji dengan KLT sehingga terbagi menjadi 4 kelompok fraksi. Kelompok fraksi terakhir dielusi dengan fase gerak MeOH sebanyak 5 L pada kolom Sephadex LH-20, untuk mengisolasi senyawa biflavonoid yang terkandung (Wada *et al*, 1985).

Isolasi senyawa dari buah *Garcinia brasiliensis* pericarp yang dilakukan oleh Gontijo, dkk, (2012) dilakukan dengan mengeringkan buah terlebih dahulu pada suhu 40°C selama 8 jam dengan dibantu pemantauan kelembaban. Setelah kering, buah dihancurkan menggunakan penggilingan. Kemudian, ekstraksi menggunakan Soxhlet dilakukan dengan sistem pelarut polaritas yang meningkat dengan pelarut n-heksan dan EtOAc selama 24 jam, sehingga didapatkan 60,2 ekstrak n-heksan dan 102,2 g ekstrak EtOAc. Ekstrak EtOAc yang didapatkan kemudian dilakukan pemisahan menggunakan kromatografi kolom silika, yang dielusi dengan campuran polaritas gradien dari n-heksan, EtOAc dan asam asetat. Sebanyak 143 fraksi (masing-masing 250 mL) dikumpulkan dan disortir menjadi lima kelompok [G1 (4,68 g), G2 (5,58 g), G3 (7,25 g), G4 (6,43 g) dan G5 (7,24 g)] berdasarkan hasil pemeriksaan KLT. Selanjutnya dilakukan

pemurnian lebih lanjut dengan *high-speed countercurrent chromatography* (HSCCC). Untuk pemisahan terbaik, dengan distribusi yang baik dan konstanta distribusi mendekati 1, hasilnya diperoleh dengan menggunakan sistem pelarut n-heksan / etil asetat / metanol / air (1: 1: 1: 1 v / v / v / v). Pelarut dicampur dalam corong pisah dan dibiarkan selama 12 jam sebelum dijenuhkan. Fase bawah digunakan sebagai fase diam, dan fase atas digunakan sebagai fase gerak. Fase gerak dipompa dengan kecepatan laju alir 1 mL/menit dan putaran kolom 850 rpm. Volume awal fase diam adalah 60 mL, dan 81,54% fase diam tetap berada di dalam kolom. Selanjutnya, 600 mg dari setiap kelompok sampel dilarutkan dalam 16 mL campuran 1:1 fase atas dan bawah sistem pelarut. Campuran disaring melalui kapas dan disuntikkan ke dalam loop. Fraksi dikumpulkan 3 mL masing-masing kelompok. Kandungan fraksi dari HSCCC dilakukan analisis dengan KLT. Hasilnya didapatkan pada fraksi ke-110–128 dari kelompok 5 yang mengarah pada identifikasi morelloflavon biflavonoid (2, padatan kristal kuning, 137 mg, hasil 85,7% berdasarkan massa dari injeksi awal) dan biflavonoid glikosilasi morelloflavon-700-ObD-glikosida (3, padatan kuning, 92 mg, 57,5% hasil massa dari injeksi awal) dan morelloflavon-40 00-ObD-glikosida (4, padatan kristal kuning, 30 mg, 18,75% hasil massa dari injeksi awal) (Messi *et al*, 2012).

Uji Toksisitas dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test

Saat ini, pengujian uji toksisitas terhadap senyawa biflavonoid dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) hanya masih terbatas. Arel, dkk melakukan pengujian toksisitas dengan metode tersebut dengan menggunakan 3 variasi dosis, yaitu 100 µg/mL, 10 µg/mL dan 1 µg/mL. Pembenihan hewan uji *Artemia salina*

dilakukan dengan cara merendam telur *Artemia salina* selama 48 jam di air laut dalam keadaan wadah gelap. Setelah telur menetas, larva akan berenang ke sisi terang dari wadah tersebut. Sebanyak 9 vial digunakan untuk pengujian triplo dari masing-masing dosis dan 3 vial lainnya sebagai kontrol yang telah dikalibrasi 5 mL vial. Untuk preparasi sampel pengujian, fraksi kental dari hasil isolasi dengan kromatografi kolom ditimbang sebesar 40 mg kemudian dilarutkan dalam 4 mL metanol. Larutan dimasukkan ke dalam vial uji masing masing sebanyak 500 μ L, 50 μ L, dan 5 μ L untuk konsentrasi 1000 ppm, 100 ppm, dan 10 ppm. Setelah itu, biarkan pelarut menguap. Kemudian, DMSO 50 μ L dan sedikit air laut ditambahkan pada semua vial yang akan digunakan. Sebanyak 10 ekor larva udang yang baru menetas dimasukkan ke dalam masing-masing vial. Wadah diletakkan di tempat dengan penerangan yang cukup selama 24 jam. Hasil toksisitas terhadap larva udang ditentukan dengan melihat nilai LC_{50} -nya. Jika nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ maka ekstrak dikatakan aktif (Mayer, 1982). Pada percobaan yang dilakukan oleh Arel, dkk pada tahun 2016, konsentrasi ekstrak yang digunakan mulai 1000 $\mu\text{g/mL}$, 100 $\mu\text{g/mL}$, dan 10 $\mu\text{g/mL}$. Hasil pengujian didapatkan LC_{50} dari fraksi etil asetat adalah 37,32 $\mu\text{g/mL}$ (Arel *et al*, 2016).

SIMPULAN

Saat ini, metabolit sekunder banyak digunakan di bidang Farmasi, diantaranya sebagai terapi pengobatan yang dipandang sebagai alternatif alami dengan efek samping yang lebih rendah dari obat-obatan sintesis. Salah satu genus yang memiliki metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologi yang beragam adalah golongan biflavonoid. Golongan biflavonoid memiliki senyawa turunan yaitu hegoflavon

yang diketahui memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antikanker, antioksidan, dan antiinflamasi. Untuk mendapatkan senyawa yang diinginkan, maka perlu dilakukan proses isolasi. Setelah didapatkan senyawa isolat, maka perlu dilakukan uji sitotoksiknya dengan metode BSLT untuk melihat tingkat toksik senyawa ini terhadap sel. Hasilnya didapatkan nilai LC_{50} sebesar 37,32 $\mu\text{g/mL}$, yang artinya ekstrak fraksi EtOAc dari genus *Garcinia* dinyatakan aktif dengan metode BSLT.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Srie Rezeki Nur Endah selaku pembimbing, Dr. Ade Zuhrotun, M.Si., Apt. selaku dosen mata kuliah Praktikum Desain Pengembangan Obat yang telah membantu memberikan arahan dalam penulisan review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, I., *et al*. Prenylated biflavonoids from the green branches of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry Letters*. 2018;Vol.23: 176–179.
- Acuna, UM, Jancovski, N., dan Kennelly, E.J. Polyisoprenylated benzophenones from Clusiaceae: potential drugs and lead compounds. *Curr Topic Med Chem*. 2009;9:1560–1580.
- Arel, A., Jubahar, J., Dachriyanus. Isolasi Senyawa Aktif “Brine Shrimps” Akar *Garcinia cowa* Roxb Fraksi Etil Asetat. *Jurnal IPTEKS Terapan*. 2016;11(1): 26-35.
- Ayepola, O.R., Novel, N.C., Nicole, L.B., dan Oluwafemo, O.O. Kolaviron, a *Garcinia* biflavonoid complex ameliorates hyperglycemia-mediated hepatic injury in rats via suppression of inflammatory responses. *BMC Complementary and Alternative*

- Medicine*. 2013;13(363).
- Cane, H. P. C. A., Saidi, N., Yahya, M., Darusman, D., Erlidawati, E., Safrida, S., & Musman, M. Macrophylloflavone: A New Biflavonoid from *Garcinia macrophylla* Mart. (Clusiaceae) for Antibacterial, Antioxidant, and Anti-Type 2 Diabetes Mellitus Activities. *The Scientific World Journal*. 2020;1–14. doi:10.1155/2020/2983129
- George, S.. Garcinia—a neglected acid fruit of Kerala. *Ind Cocoa Arec Spices J*. 1988;11:101–103.
- Gontijo, V.S., Souza, T.C.d., Rosa, I.A., Soares, M.G., Silva, M.A.d., Vilegas, W., Júnior, C.V., Santos, M.H.d. 2012. Isolation and evaluation of the antioxidant activity of phenolic constituents of the *Garcinia brasiliensis* epicarp. *Food Chemistry*. 2012;132: 1230-1235.
- GreenMolBD. Hegoflavone A. 2020 [cited 2020 December 11]. Available from: <https://www.greenmolbd.gov.bd/compound/5082>.
- Hemshakar, M., Sunitha, K., Santhosh, M.S., Devaraja, S., Kemparaju, K., Bishwanath, B.S., et al. An overview on genus garcinia: phytochemical and therapeutical aspects. *Phytochem Rev*. 2011;10: 325 - 251.
- Kaikabo, A. A., & Eloff, J. N. Antibacterial activity of two biflavonoids from *Garcinia livingstonei* leaves against *Mycobacterium smegmatis*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;138(1): 253–255.
- Kanwar, A.S. Brine Shrimp (*Artemia salina*) a Marine Animal for Simple and Rapid Biological Assays. *Chinese Clinical Medicine*. 2007;2(4): 35-42.
- Khamtong, N dan Nongporn, N.H. Phytoconstituents and Biological Activities of *Garcinia dulcis* (Clusiaceae): A Review. *NPC*. 2017;12 (3) : 453-460
- Konziase, B. Protective activity of biflavanones from *Garcinia kola* against *Plasmodium* infection. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015; 172: 214–218
- Mayer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam. J.E., Jacobsen, L.B., Nichols, D.E., dan McLaughlin, J.L.. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Journal of Medicinal Plant Research*. 1982; 45: 31-34.
- Mercader, A.G dan Pomilio, A.B. (Iso)flav(an) ones, chalcones, catechins, and theaflavins as anticarcinogens: mechanisms, anti-multidrug resistance and QSAR studies. *Curr Med Chem*. 2012;19(25):4324-47. doi: 10.2174/092986712802884277.
- Messi, B. B., Ho, R., Lannang, A., M., Cressend, D., Perron, K., Nkengfack, A., E., Carrupt, P., Hostettmann, K., dan Cuendet, M. Isolation and biological activity of compounds from *Garcinia preussii*. *Pharm Biol*. 2014;52(6): 706–711
- Messi, B. B., Ndjoko-Ioset, K., Hertlein-Amslinger, B., Lannang, A. M., Nkengfack, A. E., Wolfender, J.-L., Bringmann, G. Preussianone, a New Flavanone-Chromone Biflavonoid from *Garcinia preussii* Engl. *Molecules*. 2012;17(5) : 6114–6125. doi:10.3390/molecules17056114
- Murniasih, T. Metabolis Sekunder Dari Spons Sebagai Bahan Obat-Obatan. *Oseana*. 2003;27(3): 27 – 33.
- National Center for Biotechnology Information. 2020. Garcinia Biflavonoid 1. [cited 2021 May 29] Available at : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Garcinia-biflavonoid-1>.
- National Center for Biotechnology Information. 2020. Garcinia Biflavonoid 2. [cited 2021 May 29] Available at : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Garcinia-biflavonoid-2>.

- ncbi.nlm.nih.gov/compound/Garcinia-biflavonoid-2.
- Naves, V. M. L., et al. Antimicrobial and antioxidant activity of *Garcinia brasiliensis* extracts. *South African Journal of Botany*. 2019;124: 244–250.
- Ndoile, M.M. Ochnaflavone, a Naturally Occuring Biflavonoid: Pharmacology and Prospects for Future Research. *Archives of Current Research International*. 2018; 14(3): 1-14.
- Obolskiy, D, Pischel, I., Siriwatanametanon, N., dan Heinrich, M. *Garcinia mangostana* L.: a phytochemical and pharmacological review. *Phytothera Res*. 2009;23: 1047–1065.
- Oluwatosin, A., et al. Antimalarial potential of kolaviron, a biflavonoid from *Garcinia kola* seeds, against *Plasmodium berghei* infection in Swiss albino mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2014;. 7(2): 97–104
- Osorio, E., Londoño, J., dan Bastida, J. Low-Density Lipoprotein (LDL)-Antioxidant Biflavonoids from *Garcinia madruno*. *Molecules*. 2013; 18: 6092-6100.
- Royal Society of Chemistry.. Hegoflavone A. 2020 [cited 2020 December 11]. Available from: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10270472.html>.
- Saifudin, A. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Yogyakarta: Deepublish. 2014.
- Tamhid, H.A. Chemical compounds and antibacterial activity of *Garcinia dulcis* (Roxb) kurz. *JKKI*. 2019;10 (1) : 71-85.
- Tuansulong, K., et al. Morelloflavone from *Garcinia dulcis* as a Novel Biflavonoid Inhibitor of HMG-CoA Reductase. *Phytotherapy Research*. 2010;25 (3): 424-428
- Wada, Hiroshi, dkk. Chemische und Chemotaxonomische Untersuchungen der Pterophyten. LIX. Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Alsophila spinulosa* TRYON. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1985; 33: 4182-4187.
- Watt, G. *Dictionary of the Economic Products of India*. Periodic Exper. 1972;3.