

**POTENSI SENYAWA FENOLIK TUMBUHAN *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC
SEBAGAI ANTIVIRAL**

SKRIPSI

diajukan untuk memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Bidang
Kimia



Oleh:

Saskia Teja Widya

1601748

**PROGRAM STUDI KIMIA
DEPARTEMEN PENDIDIKAN KIMIA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA
BANDUNG
2020**

**POTENSI SENYAWA FENOLIK TUMBUHAN *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC
SEBAGAI ANTIVIRAL**

Oleh:

Saskia Teja Widya

1601748

Diajukan untuk memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Bidang
Kimia

© Saskia Teja Widya

Universitas Pendidikan Kimia

2020

Hak cipta dilindungi undang-undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian dengan dicetak ulang, difotokopi
atau cara lainnya tanpa izin dari penulis

Saskia Teja Widya, 2020

POTENSI SENYAWA FENOLIK TUMBUHAN ZANTHOXYLUM RHETSA (ROXB.) DC SEBAGAI ANTIVIRAL
Universitas Pendidikan Indonesia | respository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

SASKIA TEJA WIDYA

**POTENSI SENYAWA FENOLIK TUMBUHAN *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC
SEBAGAI ANTIVIRAL**

Disetujui dan disahkan oleh pembimbing :

Pembimbing I



Dr. Iqbal Musthapa, M.Si.

NIP. 197512232001121001

Pembimbing II



Gun Gun Gumilar, S. Pd., M. Si.

NIP. 197906262001121001

Mengetahui,

Ketua Departemen Pendidikan Kimia FPMIPA UPI



Dr. Hendrawan, M.Si.

NIP. 196309111989011001

ABSTRAK

Senyawa fenolik merupakan suatu golongan senyawa yang terkandung dalam tumbuhan, mulai dari perdu sampai tumbuhan tingkat tinggi. Senyawa golongan ini diketahui memiliki berbagai potensi bioaktivitas antara lain sebagai antiviral. Salah satu jenis tanaman yang mengandung senyawa fenolik yang berpotensi sebagai antiviral adalah *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC, tumbuhan ini merupakan *family rutaceae*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui golongan senyawa fenolik yang terkandung, metode isolasi senyawa fenolik, serta aktivitas antiviral dari senyawa fenolik pada tumbuhan *zanhtoxylum rhetsa* (Roxb.) DC. Penelitian dilakukan dengan metode *literature review* (kajian pustaka), menggunakan model *best evidence review* dari 13 artikel yang diterbitkan oleh jurnal bereputasi (terindeks scopus) yang diperoleh dari *Google Scholar*, *Science Direct*, *Research Gate*, *PubMed ACS Publication*, *Spinger*, dan *Elsevier*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tumbuhan *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC mengandung senyawa golongan monoterpenoid, alkaloid, lignan, fenil propanoid, dan flavonoid. Senyawa dominan yang terkandung adalah hesperidin (0,912 gr), yang terletak pada jaringan kulit batang. Metode isolasi senyawa fenolik yang dominan dilakukan adalah ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol, dilanjutkan tahap fraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut kloroform, kemudian pemisahan dengan metode kromatografi kolom, serta penentuan struktur dengan menggunakan instrumen seperti NMR, UV, dan FTIR. Di antara senyawa fenolik yang berhasil diisolasi dari tanaman *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC tersebut yang paling potensial sebagai antiviral adalah senyawa hesperidin. Senyawa ini, dilaporkan memiliki aktivitas antiviral terhadap virus influenza A dan virus hepatitis B secara *in vitro*. Hesperidin dapat menghambat replikasi virus influenza sebesar 45%, dan secara maksimal menghambat produksi HBsAg pada hari ke 5 dengan inhibisi sebesar 41 %.

Kata kunci : *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC, Senyawa Fenolik, Hesperidin, dan Antiviral

ABSTRACT

*Phenolic compounds are a class of compounds contained in plants, ranging from shrubs to higher plants. Compounds of this group are known to have various bioactivity potentials, including as antivirals. One type of plant that contains phenolic compounds that have the potential to be antiviral is *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC, this plant is a family of Rutaceae. The purpose of this study was to determine the group of phenolic compounds contained, the method of isolation of phenolic compounds, and the antiviral activity of phenolic compounds in plants *zanhtoxylum rhetsa* (Roxb.) DC. The research was conducted using the literature review method, using the best evidence review model from 13 articles published by reputable journals (Scopus indexed) obtained from Google Scholar, Science Direct, Research Gate, PubMed ACS Publication, Spinger, and Elsevier. The results showed that the *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC plant contained monoterpenoid, alkaloid, lignans, phenyl propanoid, and flavonoids. The dominant compound contained is hesperidin (0.912 g), which is located in the stem bark tissue. The dominant phenolic compound isolation method is extraction using the maceration method with methanol solvent, followed by the fractionation stage with the liquid-liquid extraction method using chloroform solvent, then separation using the column chromatography method, and the determination of the structure using instruments such as NMR, UV, and FTIR. Among the phenolic compounds isolated from the *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC plant, the most potential as an antiviral is hesperidin. This compound, was reported to have antiviral activity against Influeza A virus and hepatitis B virus *in vitro*. Hesperidin can inhibit the replication of Influeza virus by 45%, and maximally inhibits HBsAg production on day 5 with inhibition by 41%.*

Key words: *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC, Phenolic Compounds, Hesperidin, and Antiviral

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
UCAPAN TERIMAKASIH	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	2
1.3. Tujuan penelitian.....	2
1.4. Manfaat penelitian.....	2
1.5. Sistematika Penulisan	3
BAB II KAJIAN PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan botani tumbuhan <i>zanthoxylum rhetsa (Roxb.) DC</i>	4
2.2. Ekstraksi.....	5
2.3. Fraksinasi	7
2.4. Pemisahan dan pemurnian.....	8
2.5. Senyawa Fenolik.....	10
2.6. Aktivitas Antiviral	11
BAB III METODE PENELITIAN	16
3.1. Jenis Penelitian	16
3.2. Penelusuran dan seleksi artikel	17
3.3. Analisis dan Penyajian Data.....	17
3.4. Penarikan kesimpulan	17
3.6. Deskripsi Artikel Rujukan.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1. Kandungan senyawa fenolik pada berbagai jaringan tumbuhan <i>Zanthoxylum rhetsa (Roxb.) DC</i>	18
4.2. Metode isolasi senyawa fenolik tumbuhan <i>Zanthoxylum rhetsa (Roxb.) DC</i>	21
4.3. Aktivitas antiviral dari senyawa fenolik tumbuhan <i>Z. rhetsa (Roxb.) DC</i>	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	30
5.1. Kesimpulan.....	30
5.2. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. (1986). *Kimia Organik Bahan Alam, Materi 4: Ilmu Kimia Flavonoid*. Karunika Universitas Terbuka. Jakarta.
- Barrett, R.L. (2014). *Ammannia fitzgeraldii, a nom. nov. for Nesaea repens (Lythraceae)*. *Nuytsia* 24: 101–102.
- Bubpawan, P., Boonphong, S., Sriwattanawarunyoo, C., & Udeye, V. (2015). *Characterization of the Essential oil and Fatty oil from Makhwaen Fruit (Zanthoxylum rhetsa (Roxb.) DC)*. *International Journal of Science*, 12(1), 1-10.
- Cao, T. W., Geng, C. A., Ma, Y. B., Zhang, X. M., Zhou, J., Tao, Y. D., & Chen, J. J. (2015). Chemical constituents of *Swertia mussotii* and their anti-hepatitis B virus activity. *Fitoterapia*, 102, 15-22.
- Chochkova, M. G., Georgieva, A. P., Ivanova, G. I., Nikolova, N., Mukova, L., Nikolaeva-Glomb, L., & Milkova, T. S. (2014). Synthesis and biological activity of hydroxycinnamoyl containing antiviral drugs. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 79(5), 517-526.
- Clandinin, D.J. & Conelly, F.M. (2000). *Narrative Inquiry Experience and Story in Qualitative Research*. San Fransisco: Jossey-Bass Publishers.
- Creswell, John W.. (2016). *Research Design: Pendekatan Metode Kualitatif, Kuantitatif, dan Campuran*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- De la Rosa, L. A., Moreno-Escamilla, J. O., Rodrigo-García, J., & Alvarez-Parrilla, E. (2019). *Phenolic Compounds. Postharvest Physiology and Biochemistry of Fruits and Vegetables*, 253–271.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal.1033.
- Ding, Z., Sun, G., & Zhu, Z. (2018). Short communication Hesperidin attenuates influenza A virus (H1N1) induced lung injury in rats through its anti-inflammatory effect. *Antiviral therapy*, 23, 611-615.
- Elsivier., 2007. *Advances in Antiviral Drug Design*, volume 5. The Nedherlands: Radarweg. 29.
- Ganesan, S. (2008). *Traditional oral care medicinal plants survey of Tamil Nadu*. *Nat Prod Radiance*, 7(2):166-72.

- Geankoplis, Christie J. 1993. *Transport Processes and Unit Operations* 3 rd edition. Prentice Hall : New Jersey.
- Gopalsatheeskumar, K., Parthiban, S., Manimaran, T., & Boopathi, T. (2017). *Phytochemical Screening on Various Extracts (Benzene, Ethanolic, and Aqueous) of Stem Parts of Zanthoxylum Rhetsa (Roxb.) DC*. *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences*, 6(2), 79-91.
- Hamdani, S. (2009). *Metode Ekstraksi*. <http://catatankimia.com/catatan/metodaekstraksi.html>, (diakses 1 Agustus 2020)
- Hamdani, S., (2009), *Metode Ekstraksi*, <http://catatankimia.com/catatan/metodaekstraksi.html>, (diakses 05 agustus 2020).
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Hardiyanto, E. B. (2008). *Sed Collection and Handling Panggal Buaya (Zanthoxylum rhetsa (Roxb.) DC.)*. Jakarta : Directorate General of Land Rehabilitation and Social Forestry.
- Hawkins, D. W & D. W. Rahn. (1997). *Pharmacoteraphy A Phatophysiologic Approach, 3 th Ed*. Stampfor: Appleton and Lange.
- Haznawati, H. (2013). *Fraksinasi*. <http://darknessthe.blogspot.com>. Diakses pada 2 Agustus 2020.
- Hemmati, Shiva.(2007). *Biosynthesis of lignans in plant species of the section Linum: pinoresinol-lariciresinol reductase and justicidin B 7-hydroxylase*. German : Dissertation, Heinrich-Heine University, Düsseldorf.
- Ida, Bagoes Mantra. (2008). *Demografi Umum*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Ilmu Hayati IPB.
In The systematic identification of flavonoids; Spinger-Verlag: Berlin, 1970.
- Irawan, B., (2010). *Peningkatan Mutu Minyak Nilam dengan Ekstraksi dan Destilasi pada Berbagai Komposisi Pelarut*. Tesis. Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Jirovetz, L., Buchbauer, G., Shafi, M. P., & Saidutty, A. (1998). *Analysis of the aroma compounds of the essential oil of seeds of the spice plant Zanthoxylum rhetsa from southern India*. *Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und-Forschung A*, 206(3), 228-229.
- Joyce L. Kee, Evelyn R. Hayes. (1996). *Farmakologi : Pendekatan proses keperawatan*, E, Alih Bahasa Peter Anugerah. Jakarta: EGC

- Jurd, L. (1962). In *The Chemistry of Flavonoid Compounds* (ed. T. A. Geissman), p. 107. Pergamon Press, New York.
- Katzung, B. G., 2001. *Basic & Clinical Pharmacology* Eight Edition. Jakarta: Salemba Medika.
- Keating, G.I dan O'kenedy, R. (1997). *The Chemistry and Occurrence of Coumarins*. New York.
- Krishnaswamy K, Orsat V, Garipeyn Y, Thangavel K. 2012. Optimization of microwave assisted extraction of phenolic antioxidants from grape seeds (*Vitis vinifera*). *Food Bioprocess Technology* 21:1-15.
- Krohn, K., Cludius-Brandt, S., Schulz, B., Sreelekha, M., & Shafi, P. M. (2011). *Isolation, structure elucidation, and biological activity of a new alkaloid from Zanthoxylum rhetsa*. *Natural product communications*, 6(11).
- Kuldiloke, J. (2002). *Effect of Ultrasound, Temperature and Pressure Treatments on Enzyme Activity and Quality Indicators of Fruit and Vegetable Juices*. Dissertation der Technischen. Berlin: Universitas Berlin.
- Lenny, S. (2006). *Senyawa Flavanoida, Fenilpropanida dan Alkaloida*, Karya Ilmiah Departemen Kimia Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara.
- Lin, L. T., Hsu, W. C., & Lin, C. C. (2014). Antiviral natural products and herbal medicines. *Journal of traditional and complementary medicine*, 4(1), 24-35.
- Mabry, T. J.; Markham, K. R.; Thomas, M. B. The ultraviolet spectra of flavones and flavonols.
- Mallya, R., Malim, F., Naik, A., & Bhitre, M. (2019). *Evaluation of Anthelmintic Potential of Leaves and Fruits of Zanthoxylum rhetsa*. *Pharmacognosy Journal*, 11(3).
- Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15, Penerbit ITB, Bandung.
- McCabe, W.I. and Smith, J.C. (1985). *Unit Operation of Chemical Engineering. 4th edition*. Singapore: McGraw Hill Book Company.
- Melfianora. (2019). *Penulisan Karya Tulis Ilmiah dengan Studi Literatur*. Diakses pada 03 Juli 2020 dari <https://osf.io/efmc2/>.
- Murray, R.D.H., Mendez, J. and Brown, S.A. (1982): *The Natural Coumarins -Occurrence, Chemistry and Biochemistry*, UK : John Wiley & Sons Ltd.

- Myers R.B., Parker M., dan Grizzle W.E. (1994). Synthesis of Stilbenecoumarin Hybrid Compounds & Compounds has been Reported as Anticancer Activity. John Hopkins University.
- Nagaraja, T. G., Patil, V. L., & Gramopadhye, N. G. (2011). *In vitro anti bacterial properties of Zanthoxylum rhetsa (Roxb) DC*. BIOINFOLET-A Quarterly Journal of Life Sciences, 8(1), 85-86.
- Naik, R. R. (2015). *GC-FID analysis of fatty acids and biological activity of Zanthoxylum rhetsa*
- Ojala, Tiina . (2001). Biological Screening of Plant Coumarins. Helsinki : Universitas of Helsinki.
- Parthiban, S., Gopalasatheeskumar, K., Boopathi, T., Sangeetha, G., ThangaKokila, M., & SanishDevan, V. (2017). *In Vitro Anti Inflammatory Activity of Stem of ZanthoxylumRhetsa (Roxb.) Dc*. World Journal of Pharmaceutical Research, 6(3), 591-600.
- Parvez, M. K., Rehman, M. T., Alam, P., Al-Dosari, M. S., Alqasoumi, S. I., & Alajmi, M. F. (2019). *Plant-derived antiviral drugs as novel hepatitis B virus inhibitors: Cell culture and molecular docking study*. Saudi Pharmaceutical Journal, 27(3), 389-400.
- Patiño, L.O., Prieto, R.J., Cuca, S.L. (2008). *Zanthoxylum Genus as Potential Source of Bioactive Compunds*. Bioactive Compound in Phytomedicine. Intech, 187-218.
- Pratiwi, S., 2009. Pengaruh pemberian jus tomat (*Lucopersicon esculentum* Mill.) terhadap perubahan warna gigi pada proses pemutihan gigi secara in vitro. Univ. Diponegoro, 21-22.
- PriyaAlphonso, AparnaSaraf. (2012). *Chemical profile studies on the secondary metabolites of medicinally important plant Zanthoxylumrhetsa (Roxb.) DC using HPTLC*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 1:1293-1298.
- Rahayu, Bekti Solichatun, dan Endang Anggarwulan. (2003). *Pengaruh Asam 2,4-Diklorofenoksiasetat (2,4-D) terhadap Pembentukan dan Pertumbuhan Kalus serta Kandungan Flavonoid Kultur Kalus Acalypha indica L*. Biofarmasi 1(1).
- Rahman, M. T., Alimuzzaman, M., Ahmad, S., & Chowdhury, A. A. (2002). *Antinociceptive and antidiarrhoeal activity of Zanthoxylum rhetsa*. Fitoterapia, 73(4), 340–342.
- Santhanam, R. K., Akhtar, M. T., Ahmad, S., Abas, F., Ismail, I. S., Rukayadi, Y., & Shaari, K. (2017). *Utilization of the ethyl acetate fraction of Zanthoxylum rhetsa bark extract as an*

- active ingredient in natural sunscreen formulations*. Industrial Crops and Products, 96, 165-172.
- Santhanam, R. K., Fakurazi, S., Ahmad, S., Abas, F., Ismail, I. S., Rukayadi, Y., ... & Shaari, K. (2018). *Inhibition of UVB-induced pro-inflammatory cytokines and MMP expression by Zanthoxylum rhetsa bark extract and its active constituent hesperidin*. Phytotherapy Research, 32(8), 1608-1616.
- Santhanam, R., Ahmad, S., Abas, F., Ismail, I. S., Rukayadi, Y., & Shaari, K. (2013). *Photoprotective properties of Zanthoxylum rhetsa: An in vitro analysis*. J. Chem. Pharm. Res, 5, 1512-1520.
- Santosa, Herry. (2004). *Operasi Teknik Kimia Ekstraksi*. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro Semarang.
- Soine, T.O. (1964): *Naturally occurring coumarins and related physiological activities*. Minneapolis: universitas Minnesota.
- Stahl E. (1969). *Analisis Obat Secara Kromatografi Dan Mikroskopi*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Sudjadi, 1988, *Metode Pemisahan*, hal 167-177, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Suganda, Irga. (1997). *Diabetes Mellitus (Kencing Manis)*.
- Sugiyono, Sugiyono. (2013). *Metode Penelitian Pendidikan: Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Suradikusumah E. (1989). *Kimia Tumbuhan*. Bogor: Depdikbud Dirjen PendidikanTinggi PAU
- Tantapakul, C., Phakhodee, W., Ritthiwigrom, T. *et al.* (2012). *Antibacterial compounds from Zanthoxylum rhetsa* . Arch. Pharm. Res. **35**, 1139–1142.
- Thoms, H. (1911). *Über die Konstitution des Xanthotoxins und seine Beziehungen zum Bergapten*. BerichteDtsch.Chem. Ges.
- Treml, J., & Smejkal K. (2016). *Flavonoids as potent scavengers of hydroxyl radicals*. *Comprehensive Reviews in Food. Science and Food Safety*, 15, 720-738.
- Trifany, A.W. (2012). *Kromatografi kolom*. <http://data-farmasi.blogspot.com>. Diakses pada 1 Agustus 2020.

- Tripoli, E., Giammanco, M., Tabacchi, G., Di Majo, D., Giammanco, S., & La Guardia, M. (2005). The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. *Nutrition research reviews*, 18(1), 98-112.
- Utami, Eva dkk. (2009). *Efek Kondisi Hiperglikemik terhadap Struktur Ovarium dan Siklus Estrus Mencit (Mus musculus L)*. Jurnal ILMU DASAR, Vol. 10 No. 9 : 219-224. Universitas Jember.
- Vimalanathan, S., & Hudson, J. (2012). Anti-Influenza virus activities of commercial oregano oils and their carriers. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(7), 214.
- Voight, R., (1994). Buku Pengantar Teknologi Farmasi diterjemahkan oleh Soedani, N. Edisi V. Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press.
- Yulia, D. (2020). Virus Hepatitis B Ditinjau dari Aspek Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(4).
- Zanthoxylum rhetsa* DC. in GBIF Secretariat (2019). *GBIF Backbone Taxonomy*. Checklist dataset accessed via GBIF.org on 2020-05-06
- Zohora, F. T., Islam, S. N., Khan, S. A., Hasan, C. M., & Ahsan, M. (2019). *Antioxidant, Cytotoxic, Thrombolytic and Antimicrobial Activity of Zanthoxylum rhetsa Root Bark with Two Isolated Qgopinatbioactivcytuinolone Alkaloids*. *Pharmacology & Pharmacy*, 10(3), 137-145.
- Zohora, F. T., Muhit, A. M., Hasan, C. M., & Ahsan, M (2018). *Quinolone alkaloids along with other constituents from Zanthoxylum rhetsa and their chemotaxonomic significance*. *Record of Natural Products*, 12(6), 634-637.