

**ISOLASI METABOLIT SEKUNDER EKSTRAK
ETIL ASETAT DAUN MANGGIS (*Garcinia
mangostana*) SERTA UJI BIOAKTIVITAS SEBAGAI
INHIBITOR TIROSIN KINASE DAN ANTIOKSIDAN**

Skripsi

**Disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains**



*Mencerahkan &
Memartabatkan Bangsa*

Bina Permana

1307619019

PROGRAM STUDI KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA

2024

ABSTRAK

BINA PERMANA. Isolasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis (*Garcinia mangostana*) serta Uji Bioaktivitas sebagai Inhibitor Tirosin Kinase dan Antioksidan. Skripsi, Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta, Juli 2024.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengisolasi dan menentukan struktur senyawa metabolit sekunder dari ekstrak etil asetat daun manggis (*Garcinia mangostana*) serta uji bioaktivitasnya sebagai inhibitor tirosin kinase dan antioksidan. Berbagai metode kromatografi digunakan untuk melakukan pemisahan dan pemurnian senyawa. Senyawa 8-deoksigartanin, isolat 2, dan 7 β -hidroksibetulin berhasil diisolasi dari daun manggis dan dikarakterisasi menggunakan data spektroskopi UV-Vis, spektrofotometer massa, FT-IR dan NMR (1D dan 2D). Hasil pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa senyawa 8-deoksigartanin dan isolat 2 merupakan antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 20,04 dan 32,63 μ g/mL, sedangkan senyawa 7 β -hidroksibetulin tidak aktif sebagai antioksidan karena memiliki IC₅₀ sebesar 1578,1 μ g/mL. Senyawa 8-deoksigartanin memiliki potensi sebagai inhibitor tirosin kinase dengan persen penghambatan yang sedang terhadap reseptor EGFR dan KDR masing-masing sebesar 51% dan 78%. Namun tergolong lemah terhadap reseptor HER2 dengan penghambatan sebesar 8%, HER4 sebesar 15%, IGF1R sebesar 13%, InsR sebesar 34%, PDGFR α sebesar 5%, dan PDGFR β sebesar 14%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah dua senyawa golongan santon yaitu 8-deoksigartanin dan isolat 2 serta satu senyawa golongan triterpen yaitu 7 β -hidroksibetulin berhasil diisolasi dari ekstrak etil asetat daun manggis, dimana 8-deoksigartanin menunjukkan aktivitas yang sangat kuat sebagai antioksidan dan persen penghambatan yang sedang sebagai inhibitor tirosin kinase terhadap reseptor EGFR dan KDR.

Kata Kunci : Antioksidan, *Garcinia mangostana*, tirosin kinase

ABSTRACT

BINA PERMANA. *Isolation of Secondary Metabolites from Ethyl Acetate Extract of Mangosteen Leaves (*Garcinia mangostana*) and Bioactivity Test as a Tyrosine Kinase Inhibitor and Antioxidant. Thesis, Chemistry Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Jakarta State University, July 2024.*

*This study was conducted with the aim of isolating and determining the structure of secondary metabolite compounds from ethyl acetate extract of mangosteen leaves (*Garcinia mangostana*) and testing their bioactivity as tyrosine kinase inhibitors and antioxidants. Various chromatography methods were used to separate and purify the compounds. Compounds 8-deoxygartanin, isolate 2, and 7 β -hydroxy-betulin were successfully isolated from mangosteen leaves and characterized using UV-Vis spectroscopy, mass spectrophotometer, FT-IR and NMR (1D and 2D) data. The results of antioxidant activity testing showed that compounds 8-deoxygartanin and isolate 2 were very strong antioxidants with IC₅₀ values of 20.04 and 32.63 μ g/mL, while compound 7 β -hydroxy-betulin was not active as an antioxidant because it had an IC₅₀ of 1578.1 μ g/mL. The compound 8-deoxygartanin has the potential as a tyrosine kinase inhibitor with moderate inhibition percentages against the EGFR and KDR receptors of 51% and 78%, respectively. However, it is relatively weak against HER2 receptors with inhibition of 8%, HER4 of 15%, IGF1R of 13%, InsR of 34%, PDGFR α of 5%, and PDGFR β of 14%. The conclusion of this study is that two compounds of the xanthone group, namely 8-deoxygartanin and isolate 2 and one compound of the triterpene group, namely 7 β -hydroxy-betulin, were successfully isolated from the ethyl acetate extract of mangosteen leaves, where 8-deoxygartanin showed very strong activity as an antioxidant and a moderate percentage of inhibition as a tyrosine kinase inhibitor against the EGFR and KDR receptors.*

*Keywords : Antioxidant, *Garcinia mangostana*, tyrosine kinase*

LEMBAR PENGESAHAN

Isolasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis (*Garcinia mangostana*) serta Uji Bioaktivitas sebagai Inhibitor Tirosin Kinase dan Antioksidan

Nama Mahasiswa : Bina Permana

Nomor Registrasi : 1307619019

Prodi : Kimia

Dekan

Prof. Dr. Muktiningsih Nurjayadi, M. Si.
NIP. 196405111989032001

Nama

Tanggal

31/7/24

Wakil Dekan I

Dr. Esmar Budi, S. Si. M. T.
NIP. 197207281999031002

Ketua Sidang

Prof. Dr. Muktiningsih Nurjayadi, M. Si.
NIP. 196405111989032001

Sekretaris

Dr. Irma Ratna Kartika, M. Sc. Tech.
NIP. 197212042005012001

Anggota

Elsa Vera Nanda, M. Si.
NIP. 199011192019032020

Pembimbing I

Dr. Fera Kurniadewi, M.Si
NIP. 197612312001122002

Pembimbing II

Dr. Hanhan Dianhar, M.Si
NIP. 199009292015041003



Telah dinyatakan lulus ujian skripsi pada tanggal 19 Juli 2024.

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul "Isolasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis (*Garcinia mangostana*) serta Uji Bioaktivitas sebagai Inhibitor Tirosin Kinase dan Antioksidan" yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Kimia Universitas Negeri Jakarta adalah karya ilmiah saya dengan arahan dari dosen pembimbing.

Sumber informasi yang diperoleh dari penulis lain yang telah dipublikasikan dan disebutkan dalam teks skripsi ini telah dicantumkan dalam daftar pustaka sesuai dengan norma, kaidah, dan etika penulisan ilmiah.

Jika dikemudian hari ditemukan sebagian besar skripsi ini bukan hasil karya saya sendiri dalam bagian-bagian tertentu, saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Jakarta, 2 Juli 2024

Penulis



Bina Permana

NIM. 1307619019



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
UPT PERPUSTAKAAN

Jalan Rawamangun Muka Jakarta 13220
Telepon/Faksimili: 021-4894221
Laman: lib.unj.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Negeri Jakarta, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Bina Permana.....
NIM : 1307619019.....
Fakultas/Prodi : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.....
Alamat email : binapermana8896@gmail.com.....

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah:

Skripsi Tesis Disertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

Isolasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis (*Garcinia mangostana*) serta

Uji Bioaktivitas sebagai Inhibitor Tirosin Kinase dan Antioksidan

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif ini UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 2 Agustus 2024

Penulis

(Bina Permana)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Isolasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis (*Garcinia mangostana*) serta Uji Bioaktivitas sebagai Inhibitor Tirosin Kinase dan Antioksidan” ini dengan tepat waktu. Skripsi ini ditulis untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Jakarta.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Fera Kurniadewi, M.Si. selaku dosen pembimbing I dan Dr. Hanhan Dianhar, M.Si. selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan banyak materi, masukan dan saran serta bimbingan dalam penyusunan skripsi.
2. Orang tua, keluarga, dan teman-teman yang telah memberikan doa dan dukungan kepada penulis serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Demikian skripsi ini dibuat. Penulis menyadari penyusunan skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran demi tercapainya kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat di masa mendatang.

Jakarta, 2 Juli 2024

Penulis



Bina Permana

NIM. 1307619019

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
LEMBAR PERSEMBERAHAN	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II KAJIAN PUSTAKA	4
A. Tinjauan Umum Genus <i>Garcinia</i>	4
B. Tinjauan Umum Tanaman Manggis (<i>Garcinia mangostana</i>)	6
1. Klasifikasi Tanaman Manggis	6
2. Morfologi Tanaman Manggis	7
C. Metabolit Sekunder Tanaman Manggis (<i>Garcinia mangostana</i>)	8
D. Tinjauan Senyawa Santon	10
E. Metode Isolasi dan Pemurnian Senyawa	12
F. Uji Bioaktivitas	13
1. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH	13
2. Uji Tirosin Kinase	14
G. Mekanisme Kerja Enzim-Substrat	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Tempat dan Waktu Penelitian	18
B. Metode Penelitian	18
C. Alat dan Bahan	18
1. Alat	18
2. Bahan	19

D. Prosedur Penelitian	19
1. Preparasi Sampel.....	19
2. Ekstraksi.....	19
3. Isolasi dan Pemurnian	20
4. Penentuan Struktur Senyawa Hasil Isolasi	21
5. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH	21
6. Tirosin Kinase Assay	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis.....	24
B. Penentuan Struktur Senyawa Hasil Isolasi	33
C. Uji Aktivitas Antioksidan terhadap Senyawa Hasil Isolasi dengan Metode DPPH.....	47
D. Aktivitas Inhibitor Tirosin Kinase Senyawa Hasil Isolasi	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
A. Kesimpulan.....	59
B. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Metabolit Sekunder Genus <i>Garcinia</i>	5
Tabel 2. Metabolit Sekunder <i>Garcinia mangostana</i>	9
Tabel 3. Data Perbandingan $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, dan HMBC Isolat 1 dengan Literatur (Nguyen <i>et al.</i> , 2002)	36
Tabel 4. Data Spektrum $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, dan HMBC Isolat 2	42
Tabel 5. Data Perbandingan $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ Isolat 3 dengan Literatur (Li <i>et al.</i> , 2019).....	45
Tabel 6. Data Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan BHT, Asam Askorbat, 8-deoksigartanin, Isolat 2 dan 7β - Hidroksibetulin.....	49
Tabel 7. Nilai IC ₅₀ Asam Askorbat, BHT, 8-deoksigartanin, Isolat 2, dan 7β -hidroksibetulin	54
Tabel 8. Kategori Nilai IC ₅₀ Aktivitas Antioksidan	54
Tabel 9. Nilai Persen Aktivitas Tirosin Kinase dengan 8-deoksigartanin.....	56
Tabel 10. Nilai Persen Penghambatan Tirosin Kinase 8-deoksigartanin	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Garcinia mangostana</i> L. (Dokumentasi Pribadi)	6
Gambar 2. Struktur Dasar Santon.....	10
Gambar 3. Reaksi DPPH dengan Senyawa Antioksidan.....	13
Gambar 4. Mekanisme Kerja Enzim (a) <i>Lock and Key</i> (b) <i>Induced Fit</i>	16
Gambar 5. Daun Manggis (a) Sebelum Dikeringkan (b) Sesudah Dikeringkan dan (c) Sesudah menjadi Serbuk	24
Gambar 6. Kromatogram Penentuan Eluen Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis .	24
Gambar 7. (a) Sampel yang Sudah Diimpregnasi (b) Sampel Hasil Fraksinasi..	25
Gambar 8. Kromatogram Hasil Pemisahan Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis dengan Eluen Kloroforom:Metanol (9,5:0,5).....	25
Gambar 9. Kromatogram Penentuan Eluen Fraksi B	26
Gambar 10. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi B dengan Eluen n-Heksana : Aseton (7:3).....	26
Gambar 11. Kromatogram Penentuan Eluen Fraksi B9	27
Gambar 12. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi B9	27
Gambar 13. Kromatogram Uji Kemurnian Sistem 3 Eluen Fraksi B9.1	27
Gambar 14. Kromatogram Penentuan Eluen Fraksi D	28
Gambar 15. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi D dengan Eluen n-Heksana : Aseton (7:3).....	28
Gambar 16. Kromatogram Penentuan Eluen Gabungan Fraksi D3 dan D4	29
Gambar 17. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi D3 dengan Eluen n-Heksana : Aseton (7:3).....	29
Gambar 18. Kromatogram Penentuan Eluen Gabungan Fraksi D3.2.....	30
Gambar 19. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi D3.2 dengan Eluen Kloroform : n-Heksana (6:4).....	30
Gambar 20. Kromatogram Penentuan Eluen Fraksi D32.9	31
Gambar 21. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi D32.9 dengan Eluen n-Heksana : Aseton (8:2)	31
Gambar 22. Kromatogram Penentuan Eluen Fraksi D329.4	31
Gambar 23. Kromatogram Hasil Pemisahan Fraksi D329.4 dengan Eluen n-Heksana:Aseton (8:2)	32
Gambar 24. Kromatogram Uji Kemurnian Sistem 3 Eluen Fraksi D3294.1 dan D3294.2.....	32
Gambar 25. Struktur Gugus Prenil	34
Gambar 26. Korelasi HMBC ($^1\text{H} \leftrightarrow ^{13}\text{C}$) Senyawa Isolat 1	35
Gambar 27. Struktur Senyawa 8-Deoksigartanin	38
Gambar 28. Struktur 2,2-dimetilpiran	39
Gambar 29. Korelasi HMBC ($^1\text{H} \leftrightarrow ^{13}\text{C}$) senyawa Isolat 2	41
Gambar 30. Struktur Senyawa Isolat 2	43
Gambar 31. Struktur Senyawa 7β -Hidroksi-Betulin	47
Gambar 32. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH Senyawa (a) Asam Askorbat (b) BHT (c) 8-Deoksigartanin (d) Isolat 2 (5) 7β -Hidroksibetulin.....	48
Gambar 33. Grafik Hubungan antara Persen Inhibisi dengan log Konsentrasi Senyawa Asam Askorbat dengan Metode DPPH	50

Gambar 34. Grafik Hubungan antara Persen Inhibisi dengan log Konsentrasi Senyawa BHT dengan Metode DPPH	51
Gambar 35. Grafik Hubungan antara Persen Inhibisi dengan log Konsentrasi 8-deoksigartanin dengan Metode DPPH.....	51
Gambar 36. Grafik Hubungan antara Persen Inhibisi dengan log Konsentrasi Isolat 2 dengan Metode DPPH.....	52
Gambar 37. Grafik Hubungan antara Persen Inhibisi dengan log Konsentrasi 7β -hidroksi-betulin dengan Metode DPPH.....	52
Gambar 38. Diagram Perbandingan Aktivitas Antioksidan dengan Konsentrasi Senyawa Asam Askorbat, BHT, 8-deoksigartanin, Isolat 2 dan 7β -hidroksibetulin	53
Gambar 39. Mekanisme Aktivasi Reseptor Tirosin Kinase	58



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Alir Isolasi Metabolit Sekunder Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	71
Lampiran 2. Diagram Alir Pemisahan dan Pemurnian Komponen Ekstrak Etil Asetat Daun Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.).....	72
Lampiran 3. Diagram Alir Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH....	74
Lampiran 4. Diagram Alir Uji Tirosin Kinase	75
Lampiran 5. Spektrum UV-VIS Senyawa Isolat 1, 2 dan 3	76
Lampiran 6. Spektrum MS Senyawa Isolat 1	77
Lampiran 7. Spektrum FTIR Senyawa Isolat 1, 2 dan 3	78
Lampiran 8. Spektrum 1D NMR (^1H NMR dan ^{13}C NMR) dan 2D NMR (HSQC dan HMBC) Senyawa Isolat 1	79
Lampiran 9. Spektrum 1D NMR (^1H NMR dan ^{13}C NMR) dan 2D NMR (HSQC dan HMBC) Senyawa Isolat 2	83
Lampiran 10. Spektrum ^1H NMR dan ^{13}C NMR Senyawa Isolat 3	87
Lampiran 11. Perhitungan Larutan Induk	89
Lampiran 12. Perhitungan Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH.....	90
Lampiran 13. Perhitungan Nilai IC ₅₀	94
Lampiran 14. Surat Perizinan Laboratorium.....	95
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian	96