

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Dewasa ini angka kejadian penyakit kanker dan penyakit degeneratif semakin meningkat. Salah satu penyebab terjadinya kanker adalah karena kerusakan DNA akibat adanya radikal bebas. Peningkatan sinar ultraviolet akibat perusakan lapisan ozon oleh gas *chlorofluorocarbon* (CFC), radiasi, bahan kimia pada makanan, obat-obatan kimiawi, serta kontaminasi lingkungan dari gas-gas buangan dan asap petrokimia mengeluarkan radikal bebas dalam jumlah besar (Niwa, 1997).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan (orbital) terluarnya (Sjamsul Arief, 2006). Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul di sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung terus-menerus dalam tubuh dan bila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya (Dwiyati Pujimulyani dan Agung Wazyka, 2009).

Radikal bebas dapat menginduksi kerusakan DNA yang berakibat timbulnya penyakit kanker. Sebagai pertahanan terhadap kerusakan akibat radikal bebas, tubuh telah mempunyai sistem antioksidan sebagai mekanisme perlindungan terhadap serangan radikal bebas secara alami yang terdiri dari banyak komponen diantaranya superoksida dismutase (SOD), *glutation perokside* (GPx), katalase (CAT), glutathion-S-transferase (GST) dan antioksidan ekstraseluler yang berasal dari makanan seperti  $\alpha$ -tokoferol,  $\beta$ -karoten, vitamin C, ubiquinol dan flavonoid. Jadi antioksidan mampu menghilangkan, membersihkan, menahan pembentukan ataupun meniadakan efek radikal bebas. Kekurangan salah satu komponen tersebut akan menyebabkan terjadinya penurunan status antioksidan secara

menyeluruh dan berakibat perlindungan tubuh terhadap serangan radikal bebas melemah yang berarti rentan terhadap berbagai penyakit diantaranya kanker (Wijaya, 1998; Arivazhagan *et al.*, 2000).

Tubuh manusia dapat menghasilkan antioksidan untuk menangkal efek negatif dari radikal bebas tetapi jumlahnya sering tidak mencukupi sehingga diperlukan sumber antioksidan yang berasal dari luar tubuh. Keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas menjadi kunci utama pencegahan stres oksidatif dan penyakit-penyakit kronis (Singh, 2004).

Berdasarkan sumber perolehannya ada 2 macam antioksidan, yaitu antioksidan buatan (sintetik) dan antioksidan alami. Beberapa contoh antioksidan sintetik yang digunakan dalam makanan yaitu butil hidroksi aniso (BHA), butil hidroksi toluene (BHT), propil galat, *tert-Butylhydroquinone* (TBHQ) dan tokoferol. Penelitian membuktikan bahwa antioksidan sintetik ini berbahaya bagi tubuh karena dapat bersifat karsinogenik apabila dikonsumsi dan digunakan dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu diperlukan antioksidan alami yang tersedia dalam jumlah yang banyak (Pratt, 1992).

Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan berbagai jenis oksigen reaktif yang menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta menghambat peroksida lipid pada makanan. Meningkatnya minat untuk mendapatkan antioksidan alami terjadi beberapa tahun terakhir ini (Ilham Kuncahyo dan Sunardi, 2007).

Potensi bahan alam sebagai penyembuh berbagai penyakit telah dibuktikan. Salah satu bahan alam yang banyak digunakan di masyarakat adalah daun sirih. Sirih digunakan secara luas di masyarakat untuk menghentikan pendarahan, menyembuhkan sariawan, gatal-gatal dan lain-lain. Ekstrak daun sirih digunakan sebagai obat kumur dan batuk. Ekstrak daun sirih juga berkhasiat sebagai antijamur pada kulit. Khasiat obat ini dikarenakan senyawa aktif yang dikandungnya terutama adalah minyak atsiri (I M. Oka Adi Parwata, dkk., 2009). Tanaman sirih mengandung minyak atsiri seperti kadinen, kavikol, sineol, eugenol, kariofolen, karvakrol, terpinen, dan seskuiterpinen (Hernani dan Mono Rahardjo, 2005).

Data dan informasi mengenai khasiat daun sirih sebagai bahan obat terdapat banyak di masyarakat. Sedangkan informasi mengenai kandungan antioksidan yang terdapat dalam daun sirih masih sedikit. Oleh karena itu, penulis tertarik mengadakan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan uraian tersebut, dalam penelitian ini diajukan beberapa permasalahan sebagai penuntun pelaksanaan penelitian, yaitu:

1. Seberapa besar aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih (*Piper betle* L.)
2. Bagaimana komposisi fitokimia ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih (*Piper betle* L.)

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui aktivitas antioksidan secara *in vitro* dari ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih (*Piper betle* L.) dengan parameter aktivitas superoksida dismutase (SOD) dibandingkan dengan epigalokatektin galat (EGCG).
2. Mengetahui komposisi fitokimia dari ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih (*Piper betle* L.) secara kualitatif.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Manfaat akademis penelitian ini adalah untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan mengenai daun sirih sebagai salah satu sumber antioksidan alami.

### **1.4.2 Manfaat Praktik**

Memanfaatkan ekstrak dan fraksi daun sirih sebagai bahan alami yang memiliki potensi antioksidatif.

### **1.5 Kerangka Pemikiran**

Pada metabolisme normal, tubuh menghasilkan partikel berenergi tinggi dalam jumlah kecil yang dikenal sebagai radikal bebas (Droge, 2002). Pada kadar tinggi radikal bebas dan bahan sejenisnya berbahaya bagi makhluk hidup dan merusak semua bagian pokok sel (Droge, 2002).

Untuk mengurangi reaktivitas radikal bebas diperlukan antioksidan yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas sehingga reaktivitasnya dapat berkurang (Ilham Kuncahyo dan Sunardi, 2007). Dalam tubuh manusia sendiri terdapat antioksidan enzimatik meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Px) (Dina Sofia 2005). Namun jumlahnya tidak cukup untuk menangkal radikal bebas yang berasal dari luar tubuh maupun dari hasil metabolisme tubuh sendiri. Oleh karena itu perlu tubuh manusia membutuhkan asupan antioksidan eksogen (Hernani dan Mono Raharjo, 2005).

Antioksidan eksogen yang alami dapat diperoleh dari tanaman. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan adalah daun sirih. Potensi antioksidan ini adalah karena daun sirih diketahui mengandung senyawa fenol yang mempunyai aktivitas antioksidan (Kumar *et al.*, 2010).

### **1.6 Hipotesis**

Pada penelitian ini diajukan beberapa hipotesis sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih memiliki antioksidan
2. Fraksi-fraksi daun sirih memiliki kandungan fitokimia yang berpotensi sebagai antioksidan

## 1.7 Metodologi

Penelitian menggunakan desain prospektif eksperimental sungguhan dengan Rancang Acak Lengkap (RAL) menggunakan sampel ekstrak daun sirih, fraksi heksana, fraksi butanol, fraksi etil asetat dan fraksi air dari daun sirih. Parameter yang digunakan adalah aktivitas antioksidan superoksida dismutase (SOD) dalam 5 level konsentrasi 250 µg/mL; 62,5 µg/mL; 15,63 µg/mL; 3,91 µg/mL dan 0,98 µg/mL dibandingkan dengan epigalokatekin galat (EGCG) secara *in vitro*.

Data dianalisis menggunakan *One Way Analysis of Variance* (ANOVA) dilanjutkan *Post Hoc Test* metode *Duncan* dengan tingkat kepercayaan 95 %.

Penelitian uji fitokimia ekstrak daun sirih dilakukan secara kualitatif berdasarkan metode modifikasi cara Farnsworth meliputi kandungan senyawa flavonoid, fenol, saponin, terpenoid, steroid, triterpenoid, tanin, dan alkaloid.

## 1.8 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bandung dan Laboratorium Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung pada Oktober 2010 sampai dengan Desember 2011