

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Bidara (*Ziziphus sp.*)

1. Deskripsi

Daun bidara (*Ziziphus sp.*) merupakan salah satu jenis dari tanaman famili *Rhamnaceae*, dimana pohon bidara bukan tanaman asli Indonesia, melainkan berasal dari daerah Arab. Jenis yang paling dikenal adalah bidara sidr, yang juga disebut bidara Arab ataupun secara ilmiah dikenal dengan "*Christ's Thorn Jujube*" (Dewi, 2021). *Pohon ziziphus* dibudidayakan di sebagian besar belahan dunia, di mana pohon ini membantu mencegah erosi tanah, menyaring dan mengatur aliran air tawar, mengendalikan hama dan penyakit, menyediakan tempat berteduh, menarik penyerbuk, dan mengurangi pemanasan global melalui penyerapan karbon. *Ziziphus* juga turut berkontribusi besar terhadap ketahanan pangan rumah tangga, sehingga menurunkan angka kelaparan, dan kekurangan gizi di wilayah kering, gersang, dan semi gersang di Pakistan (Muhammad dkk., 2022).

Terdapat 24 jenis *Ziziphus sp.* yang ditemukan di Indonesia, 18 jenis diantaranya merupakan tumbuhan asli Indonesia, dan 6 jenis merupakan hasil introduksi. *Ziziphus sp.* di Indonesia bukan merupakan tumbuhan langka, karena relatif mudah dibudidaya khususnya pada daerah tropis maupun subtropis, karena kemampuan genus ini yang bisa bertahan hidup pada lingkungan yang cukup kering, seperti di Asia. Indonesia menjadi salah satu daerah yang banyak ditemukannya tanaman dengan genus ini, terutama di Pulau Jawa, Bali, dan Nusa Tenggara Barat (NTB) (Nairfana dkk., 2022; Pratiwi dan Sativa, 2022).

Klasifikasi tanaman bidara (*Ziziphus sp.*) (Asgarpanah dan Haghghat dalam Ramadhanti, 2021)

Divisi : *Spermatophyta*

Sub Divisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Rhamnales*

Famili : *Rhamnaceae*

Genus : *Ziziphus*



Gambar 1 Tanaman Bidara (*Ziziphus sp.*)

(Sumber: Dokumentasi pribadi, 2024)

Ziziphus sp. merupakan pohon dan semak hijau yang tumbuh dan menyebar di daerah tropis dan subtropis di dunia. Tumbuhan ini termasuk dalam kelompok semak atau pohon berukuran sedang dengan tinggi berkisar antara 10 hingga 15 meter. Batang pohonnya berwarna abu-abu muda, dengan permukaan yang retak-retak, dan memiliki tekstur berisik. Daunnya berukuran kecil berbentuk elips, dengan ujung yang meruncing atau tumpul. Bunga-bunga tanaman bidara berukuran sangat kecil dan tumbuh bergerombol, tangkai bunga tersebut berwarna hijau kekuningan, sedangkan kelopak bunganya berwarna putih dan berbulu. Buah

berbentuk bulat tertelur sampai bulat buah berbiji, kuning, kemerahan atau merah-coklat, berukuran 2 x 1cm (El-Rahman dkk., 2019)(Fath El-Rahman *et al.*, 2019) .

2. Senyawa bioaktif tanaman bidara

Tanaman bidara memiliki kandungan senyawa yang beragam, bukan hanya pada daun namun buah, biji, batang, dan bunga seperti flavonoid, terpenoid, fenol, asam amino, riboflavin, dan polifenol (Hakim, Syafnir dan Maulana, 2020). Secara khusus untuk senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun seperti senyawa alkaloid, saponin, steroid, flavonoid, dan tanin (Hastiana, Handaiyani dan Agustin, 2022). Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan bioaktivitas seperti antiradang, antidiare, antidepresan, antibakteri, antidiabetik, antipiretik, antioksidan, dan antikanker. Polifenol yang terkandung dalam tanaman *Ziziphus* membantu mengurangi jumlah radikal bebas yang berlebih di dalam sel. Proses oksidatif ini dapat mengurangi aktivitas imunologi dan meningkatkan risiko diabetes, penyakit menular, masalah pernapasan dan rematik, aterosklerosis, dan serangkaian mekanisme destruktif yang terkait dengan penuaan, penyakit alzheimer, dan skizofrenia (Muhammad dkk., 2022).

B. Ekstrak & Metode Ekstraksi

Ekstrak adalah produk yang bisa berbentuk kering, kental, atau cair, yang dibuat dengan mengekstrak senyawa aktif dari bahan alami seperti tumbuhan atau hewan, menggunakan pelarut tertentu. Setelah pelarut diuapkan, sisa yang masih mengandung zat aktif akan diolah lagi menjadi bentuk cair, kental, atau bubuk sesuai standar yang ditentukan (Ramadhanti, 2021). Dalam pengelompokan ekstrak dapat dilakukan tergantung dari penggunaannya, secara umum pembagian

ekstrak secara umum dapat dikelompokkan berdasarkan (Sugiyanto dan Anisyah, 2024) :

1. Berdasarkan metode ekstraksi

Pengelompokkan tersebut terdiri dari ekstraksi pelarut yang menggunakan pelarut seperti air, etanol, atau pelarut lainnya. Kemudian hasil ekstrak nya diperoleh dari proses pemerasan, dan ekstraksi superkritis yang memanfaatkan sifat khusus zat pada kondisi superkritis (pada tekanan atau suhu tinggi).

2. Berdasarkan sumber bahan

Sumber bahan pada ekstrak dibagi menjadi dua golongan yaitu ekstrak tumbuhan yang diperoleh dari tumbuhan daun umumnya kaya akan senyawa fitokimia, kemudian ekstrak hewani yang berasal dari jaringan atau organ hewan tertentu, yang mengandung protein, lipid, atau senyawa bioaktif lainnya.

3. Berdasarkan komponen aktif

Penggolongan tersebut dibagi dua kelompok yaitu ekstrak multi-komponen merupakan suatu campuran kompleks dari ekstrak yang memiliki berbagai macam senyawa kimia yang berbeda, sedangkan ekstrak spesifik komponen lebih terfokus untuk mendapatkan senyawa spesifik yang memiliki aktivitas biologis yang diinginkan.

Proses ekstraksi adalah proses penarikan senyawa aktif dan bahan alam menggunakan pelarut, proses tersebut akan berlangsung hingga tercapai keseimbangan antara jumlah senyawa aktif dalam pelarut dan bahan alam. Setelah itu, pelarut akan dipisahkan untuk memperoleh ekstrak (Sugiyanto dan Anisyah, 2024). Terdapat beberapa metode umum yang biasa digunakan pada proses ekstraksi diantaranya :

1. Maserasi

Maserasi merupakan teknik ekstraksi yang tidak rumit, yang hanya memerlukan perendaman bahan yang diteliti dalam pelarut yang sesuai tanpa pemanasan atau perlakuan suhu rendah. Selama proses perendaman, dinding dan membran sel akan pecah, karena perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel sehingga senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam sitoplasma akan keluar dan larut dalam pelarut yang digunakan (Chairunnisa, Wartini dan Suhendra, 2019).

Proses ekstraksi metode ini, dilakukan hingga mencapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa yang ada di dalam pelarut dengan konsentrasi pada tanaman yang akan di ekstrak. Pemisahan pelarut dari sampel dilakukan dengan proses penyaringan, salah satu kelebihan dari metode ini yaitu dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa sangat sensitif atau mudah rusak jika terkena perubahan suhu (Sugiyanto dan Anisyah, 2024). Metode maserasi bisa dilakukan secara berulang, dan dikenal dengan proses remaserasi atau proses pengulangan ekstraksi maserasi yang dilakukan dengan cara merendam kembali simplisia dalam pelarut yang baru setelah proses maserasi sebelumnya (Siddiq, Riyuwani, dan Dewi, 2021).

2. Perkolasi

Metode perkolasi merupakan metode ekstraksi yang tidak menggunakan panas, karena sampel serbuk diekstraksi dengan pelarut yang secara perlahan ditambahkan pada bagian atas sampel serbuk, lalu hasil ekstraksi akan menetes. Proses dengan metode tersebut dilakukan dalam perkolator, atau wadah yang berbentuk silinder dengan kran pada bagian bawahnya. Kelebihan dari metode tersebut yaitu selalu menggunakan pelarut yang baru, namun jika sampel pada perkolator tidak homogen

maka pelarut tidak akan menjangkau seluruh sampel. Waktu yang diperlukan metode tersebut lama dan volume pelarut yang dibutuhkan cukup banyak (Julianto, 2019).

3. Soxhlet

Metode tersebut dikenal juga dengan teknik ekstraksi padat-cair, karena prosesnya dilakukan dengan melarutkan senyawa dalam sampel berupa serbuk, proses tersebut terjadi di dalam tabung ekstraksi atau klonsong sebagai tempat kertas saring. Menggunakan teknik pemanasan yang diatur di bawah suhu reflux, agar uap pelarut mulai mengembun kembali menjadi cairan dengan alat kondensor. Salah satu kelebihan dari metode tersebut adalah dengan proses ekstraksi yang berkelanjutan, maka tidak membutuhkan banyak pelarut, karena pelarut digunakan dari hasil kondensasi. Namun, kekurangan metode tersebut adalah senyawa-senyawa yang sensitif terhadap suhu dapat terdegradasi, karena proses ekstrak melibatkan proses pemanasan dan penguapan pada titik didih tertentu (Julianto, 2019).

C. Nano Ekstrak

Nano ekstrak merupakan pengembangan formulasi dari ekstrak yang diproses lebih lanjut menjadi ukuran partikel yang mencapai skala nano (Kusumo dan Dipahayu, 2022). Nano partikel dibagi menjadi nanokristal dan *nanocarrier* diantaranya (nanotube, nanoliposom, dendrimer, nanopartikel polimerik, nanopartikel lipid padat, nanopartikel cross link dll). Dalam proses pembuatan formulasi nano ekstrak ini menggunakan metode gelasi ionik yang termasuk dalam nanopartikel cross link, proses tersebut melibatkan ikatan sambung silang secara

ionik (Rawat dkk., 2006; Abdassah, 2017). Adanya ikatan tarik menarik antara ion-ion yang punya muatan berlawanan, seperti polimer kitosan yang bermuatan positif, dan NaTPP yang bermuatan negatif. Dibanding polimer lain, kitosan lebih sering digunakan karena sifatnya biodegradable, polimer alami, aman, dan non toksik. Dihasilkan dari proses deasetilasi yang merupakan polisakarida terbanyak setelah selulosa, rumus umum kimia kmitosan $(C_6H_9NO_3)_n$ yang tersusun dari poli (β -(1,4)-2-amino-2-Deoksi-D-Glukopiranos) (Hambali, Wijaya dan Reski, 2017).

1. Metode sintesis nano partikel

Dalam sintesis nano partikel terdapat beberapa metode yang digunakan secara umum, diantaranya yaitu :

a. Metode gelasi ionik

Merupakan salah satu jenis dari metode dispersi polimer, yang melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya, kelebihan metode ini lebih efisien, sederhana, dan mudah dimodifikasi. Namun, kekurangan metode ini yaitu dalam prosesnya dibutuhkan tingkat ketelitian yang tinggi dalam memperhatikan pH, konsentrasi, rasio komponen, dan metode pencampuran, karena hal-hal tersebut sangat berpengaruh terhadap karakteristik nanopartikel (Guge, Lukum dan Kunusa, 2024).

b. Metode emulsifikasi spontan

Metode ini merupakan pengembangan dari teknik penguapan pelarut, dimana pelarut yang larut dalam air dicampur dengan sedikit pelarut organik yang tidak larut dalam air, yang berfungsi sebagai fase minyak. Proses difusi alami antara kedua pelarut ini menyebabkan pengadukan di perbatasan antara dua fase, yang akan membentuk partikel-partikel kecil. Saat kadar air yang larut dalam pelarut

meningkat, maka ukuran partikel yang terbentuk juga akan semakin besar (Abdassah, 2017).

c. Metode *spray drying*

Metode tersebut menggunakan larutan polimer yang dilarutkan dalam pelarut organik bersamaan dengan obat, kemudian campuran tersebut disemprotkan menjadi butiran halus melalui aliran udara panas, lalu pelarut akan menguap sehingga menyisakan partikel padat berukuran nanometer. Pada dasarnya pemilihan metode pembuatan partikel dengan skala nano tergantung pada polimer dan sifatnya (Delie dan Blanco-prieto, 2005; Abdassah, 2017).

2. Karakterisasi nano partikel

Karakteristik nano partikel berperan penting dalam memahami nano partikel yang terbentuk dan mengontrol kualitasnya, adapun beberapa penentuan karakteristik nano partikel, diantaranya yaitu:

a. Ukuran dan distribusi ukuran nano partikel

Dalam beberapa kasus, biasanya sampel nano partikel tidak terdiri dari partikel dengan ukuran yang sama, teknik karakterisasi tersebut memiliki peran penting untuk menggambarkan rentang ukuran yang ada dalam sampel dan proporsi partikel pada setiap ukuran. Dengan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy* dan *Electrophoretic Light Scattering*, teknik ini menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), dengan rentang pengukuran 0,6 μm – 7 nm. Metode yang dapat digunakan diantaranya seperti *Static Light Scattering* (SLS), *Dynamic Light Scattering* (DLS), *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR), dan lain sebagainya (Hun dan Munna, 2024).

b. Potensial Zeta

Potensial zeta mengukur muatan permukaan nano partikel, yang memengaruhi bagaimana interaksi elektrostatik nano partikel. Interaksi elektrostatik akan menentukan apakah nano partikel cenderung menggumpal (beragregasi) atau saling tolak menolak, idealnya muatan muatan potensial zeta partikel lebih besar dibandingkan muatan medium pendispersinya. Nano partikel yang memiliki nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV memiliki stabilitas lebih tinggi (Daskar dkk., 2022).

c. Persen transmittan (%T)

Teknik tersebut merupakan karakterisasi dengan mengukur kejernihan suatu larutan secara kuantitatif, semakin tinggi nilai % transmittan, semakin tinggi nilai %T menunjukkan ukuran partikel dalam suatu larutan semakin kecil. Secara kasat mata tidak akan terlihat sistem disperse dalam larutan nano partikel, namun hanya terlihat jernih dan transparan. Perhitungan nilai %T memiliki standar nilai transmittan lebih besar dari 90% hingga mendekati 100% (Ramadhani dkk., 2021).

D. Skrining Fitokimia

Fitokimia adalah ilmu yang mempelajari tentang interaksi dan sifat dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan, yang berfungsi sebagai pertahanan dari keadaan lingkungan. Metabolit sekunder dalam tumbuhan dihasilkan dari proses metabolisme sekunder yang kurang lebih menghasilkan 200.000 senyawa-senyawa khusus, senyawa khusus yang banyak digunakan sebagai pengobatan dan sumber nutrisi diantaranya alkaloid, polifenol termasuk flavonoid, dan terpenoid (Julianto, 2019).

Skrining fitokimia merupakan pengujian untuk mengetahui apakah suatu sampel mengandung senyawa metabolit sekunder, berdasarkan metodenya bisa dilakukan dengan uji kualitatif, yang bertujuan sebagai tahap pendahuluan atau untuk mengetahui gambaran awal senyawa yang terkandung. Kemudian bisa dilakukan uji kromatografi lapis tipis atau uji semi kuantitatif bertujuan untuk memastikan dan mengkonfirmasi kemabali senyawa-senyawa yang terkandung, dan ada uji kuantitatif yang berfokus pada penentuan kadar (Vifta dan Advistasari, 2018).

Adapun beberapa metabolit sekunder yang secara umum dapat diidentifikasi dalam uji skrining fitokimia diantaranya :

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu jenis senyawa fenolik yang paling banyak ditemukan, karena strukturnya memiliki banyak variasi, seperti gugus hidroksi, alkoksi, dan glikosidai. Terdapat lebih dari 2000 flavonoid yang diidentifikasi diantaranya seperti antosianin, flavonol, dan flavon. Flavonoid merupakan turunan dari senyawa *2-phenyl-benzyl-y pyrone*, yang terbentuk melalui jalur fenilpropanoid, dan berperan menjadi salah satu metabolit sekunder yang penting bagi tumbuhan (Nabillah dan Chatri, 2024).

2. Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder yang bersifat basa, dengan memiliki lebih dari satu atom nitrogen dalam strukturnya, senyawa ini disusun oleh beberapa unsur seperti hidrogen, karbon, nitrogen, oksigen. Alkaloid dapat larut dalam pelarut organik non polar seperti kloroform, dietil eter dan lain-lain serta

sedikit larut dalam air. Pada tumbuhan kadar alkaloid pada tumbuhan bisa mencapai 10-15% (Julianto, 2019; Nabillah dan Chatri, 2024).

3. Fenol

Fenol merupakan senyawa fenolik dari hasil metabolit sekunder tanaman yang terdiri dari gabungan antara satu atau lebih gula yang saling berikatan dengan gugus fenolik atau sebagai turunan ester, seperti monosakarida dan polisakarida. Dengan keragaman 8.000 struktur senyawa fenolik, senyawa ini merupakan senyawa aromatik yang pembentukannya didasarkan pada benzena, yang memiliki cincin aromatik beserta beberapa gugus hidroksil (OH) yang berfungsi sebagai agen bermanfaat untuk antioksidan dan sifat anti-inflamasi (Mahardani dan Yuanita, 2021).

4. Saponin

Saponin menjadi senyawa metabolit sekunder yang memiliki struktur yang khas, dengan kombinasi antara aglikon polisiklik dan gula, maka mampu untuk membentuk busa yang stabil. Senyawa ini terdapat pada daun, kulit, biji, dan buah yang berpotensi sebagai sistem pertahanan (Nabillah dkk., 2024).

5. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang struktur kimianya dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu tanin terhidrolisis, yang dapat dipecah oleh asam atau enzim untuk menghasilkan asam gelat dan elagat. Lalu ada tanin terkondensasi, merupakan tanin yang memiliki resistensi tinggi terhadap reaksi hidrolisis, yang secara umum diturunkan dari senyawa flavonol, Katekin, *flavan-3-4 diol* (Julianto, 2019).

E. Antioksidan

Antioksidan merupakan salah satu sifat bioaktivitas dari suatu senyawa metabolit sekunder, yang berpotensi untuk menetralkan dan meredakan dampak negatif dari radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel dalam tubuh dan berpotensi menjadi penyakit degeneratif. Potensi antioksidan dalam meredakan radikal bebas, karena struktur molekul yang bersifat sebagai pemberi elektron, sedangkan radikal bebas adalah molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan (Kurniawati dan Sutoyo, 2021).

Secara umum ada beberapa metode pengujian aktivitas antioksidan yang dapat dilakukan, salah satunya yaitu DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) dengan spektrofotometri UV-Vis. Mekanisme pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, yaitu larutan DPPH yang memiliki warna khas ungu karena radikal bebas memiliki sifat elektron bebas yang tidak berpasangan, akan direduksi oleh senyawa elektron pada antioksidan yang terkandung pada sampel, maka semakin kuat sifat antioksidan yang terkandung, DPPH yang tereduksi juga semakin banyak sehingga warna khas ungu semakin memudar. Selain itu, nilai IC_{50} *Inhibition Concentration* 50% menjadi indikator untuk menentukan besarnya aktivitas antioksidan suatu sampel dari kemampuannya untuk menghambat 50% radikal bebas DPPH (Hermansah, Harlia dan Zahara, 2015; Fatmawati, Haeruddin dan Mulyana, 2023).

Adapun beberapa metode lain menurut (Kurniawati dan Sutoyo, 2021) seperti :

1. Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioksidant Power*), adalah suatu metode yang berbeda dengan metode DPPH, karena metode tersebut mengukur

kapasitas antioksidan senyawa berdasarkan reaksi reduksi senyawa ion feri (Fe^{3+}) menjadi ion fero (Fe^{2+}) dalam kondisi asam.

2. Metode ABTS *2,2-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6- sulfonate)*, metode ini melibatkan pembentukan radikal kation ABTS ($\text{ABTS} \cdot +$) yang sangat reaktif melalui reaksi antara larutan ABTS dan kalium persulfat. Prinsip metode tersebut adalah terjadi pemudaran warna, yaitu saat ABTS direduksi akan terbentuk warna biru-hijau, dan akan menjadi tidak bewarna, kekurangan metode tersebut adalah reagen ABTS relatif mahal dan penggunaannya terbatas dibandingkan dengan metode DPPH.
3. Metode CUPRAC (*cupric ion reducing antioxidant capacity*), metode ini menggunakan prinsip reaksi redoks antara ion tembaga (II) dengan antioksidan. Ion Cu(II) yang berperan sebagai penerima elektron (oksidator), sedangkan antioksidan sebagai pendonor elektron. Perubahan bentuk ion tembaga tersebut, menjadi indikator adanya aktivitas antioksidan dalam sampel, kekurangan metode tersebut yaitu biayanya yang relatif mahal dan memerlukan instrumen yang canggih.

F. Mekanisme Senyawa Bioaktif Sebagai Antioksidan

Mekanisme suatu senyawa bioaktif sebagai antioksidan, didukung dengan adanya gugus hidroksil yang terkandung dalam senyawa fenolik, yang memiliki potensi untuk menyumbangkan atom H (hidrogen), sehingga senyawa radikal memiliki sifat lebih stabil. Seperti flavonoid, senyawa ini memiliki gugus hidroksil yang terikat pada atom karbon di dalam struktur aromatiknya, dan menjadi senyawa pereduksi yang dapat menghambat berbagai proses oksidasi melalui transfer

elektron FI-OH ke radikal bebas R^* , maka radikal bebas akan terikat dan berubah menjadi FI-OH * (Sriwijayanti dkk., 2023).