

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Cemcem



Gambar 1 Daun cemcem (*Spondias pinnata* (L.f.) Kurz)

Tanaman daun cemcem (*Spondias pinnata* (L.f.) Kurz) adalah pohon liar asli Asia Tenggara, tanaman daun cemcem (*Spondias pinnata* (L.f.) Kurz), juga dikenal sebagai pig plum atau mangga liar, dan kedondong hutan, tanaman ini merupakan pohon asli malenesia dan tersebar di seluruh India, Nepal, Bhutan, Cina bagian selatan, dan Myanmar. Tanaman ini menghasilkan buah-buahan yang dapat dimakan yang terasa segar dan asam (Sai dkk, 2021).

Berikut klasifikasi tanaman daun cemcem (*Spondias pinnata* (L.f.) Kurz):

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Superdivisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Subkelas : *Rosidae*
Ordo : *Sapindales*
Famili : *Anacardiaceae*
Genus : *Spondias*
Spesies : *Spondias pinnata (L.f.) Kurz*

Dalam praktik tradisional Bali, daun tanaman ini, yang dikenal sebagai cemcem, digunakan dalam pengobatan herbal karena sifat antioksidannya yang kuat. Studi ilmiah telah mengonfirmasi bahwa daun tersebut Senyawa fenolik yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan tinggi terkandung di dalamnya, sehingga berpotensi bermanfaat dalam membantu mengatasi stres oksidatif dan berbagai kondisi kesehatan seperti diabetes dan batu ginjal. Studi juga menunjukkan aktivitas antibakteri dalam ekstrak daun cemcem. Ekstrak yang dibuat menggunakan pelarut seperti etanol, etil asetat, dan heksana telah terbukti menghambat pertumbuhan beberapa galur bakteri, dengan ekstrak etanol menjadi yang paling efektif karena kandungan fenol dan flavonoidnya yang tinggi. Potensi *Spondias pinnata* sebagai sumber antioksidan alami dan agen antibakteri menjadikannya sumber daya yang berharga dalam aplikasi farmasi, terutama untuk pengembangan pengobatan penyakit yang terkait dengan kerusakan oksidatif dan infeksi mikroba (Sujarwo dkk. 2017).

B. Senyawa Bioaktif Tanaman Cemcem

Pada tanaman cemcem (*Spondias pinnata (L.f.) Kurz*) mengandung senyawa bioaktif berupa steroid, saponin, flavonoid, tannin, alkaloid, vitamin C,

asam organik dan terpenoid. Secara umum khasiat dari kandungan senyawa bioaktif tersebut adalah sebagai membantu meredakan panas dalam, senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman cecem diketahui mampu meningkatkan nafsu makan serta membantu mempertahankan daya tahan tubuh. Salah satu senyawa utamanya, yaitu flavonoid, terbukti efektif dalam meredakan panas dari dalam tubuh. Efek ini muncul karena flavonoid dapat mengganggu fungsi sel mikroorganisme seperti bakteri dan virus, sehingga berperan sebagai agen antimikroba secara langsung. Selain itu, flavonoid juga mampu merusak permeabilitas dinding sel, mikrosom, dan lisosom, yang membuatnya efektif sebagai senyawa antibakteri. Di sisi lain, senyawa tanin yang juga terdapat dalam tanaman ini memiliki potensi sebagai agen antikanker dan kerap digunakan dalam pengobatan penyakit kulit. Tanin juga telah banyak dimanfaatkan dalam menangani diare, menghentikan pendarahan, serta membantu penyembuhan wasir. Lalu kandungan senyawa saponin dalam tanaman cecem dapat berfungsi sebagai antibakteri. Kandungan alkaloid berperan sebagai antimikroba dan antioksidan. Dan kandungan vitamin C dalam tanaman cecem berperan dalam meningkatkan sistem imun dan membantu menjaga stamina tubuh. Selain itu, senyawa steroid dan triterpenoid yang terdapat dalam tanaman ini juga berpotensi sebagai antioksidan. (Pebiana dkk, 2021; Akhmadi, Utami, dan Annisaa 2022).

C. Ekstraksi

Proses ekstraksi pada dasarnya merupakan metode pemindahan suatu zat atau senyawa terlarut dari suatu larutan atau bahan padat ke dalam pelarut tertentu. Mekanisme ini bergantung pada perbedaan kelarutan masing-masing komponen yang terdapat dalam campuran. Secara umum, ekstraksi dapat diklasifikasikan

menjadi dua jenis, yaitu ekstraksi padat-cair (*leaching*) dan ekstraksi cair-cair (Aji, Bahri dan Tantalia, 2017) . Partikel padat didispersikan dalam pelarut sehingga menimbulkan gerak relatif antara partikel padat dengan pelarut, dan gerak relatif antara partikel padat yang sama (Bahri, 2019).

Ada berbagai metode ekstraksi yang bisa diterapkan, seperti metode Maserasi, Perkolasi, Refluks, Soxhletasi, Infusa, Dekoktasi, Destilasi, Lawan arah, dan Ekstraksi gas superkritis (Hujjastusnaini, M. P dkk, 2021). Dalam pengujian ini, metode yang digunakan adalah maserasi. Metode perendaman adalah teknik pemisahan senyawa dengan cara merendam sampel menggunakan pelarut organik pada suhu tertentu. Cara ini sangat efektif untuk mengekstrak senyawa dari bahan alami. Selain biayanya yang relatif murah dan prosesnya yang sederhana, metode ini juga menyebabkan dinding dan membran sel tanaman pecah akibat perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel selama perendaman. Kondisi ini memungkinkan senyawa metabolit sekunder dalam sitoplasma larut ke dalam pelarut. Proses perendaman ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti suhu, durasi perendaman, dan jenis pelarut yang digunakan. Pemilihan suhu yang tepat dapat meningkatkan hasil ekstraksi tanin, namun jika suhu terlalu tinggi dan waktu perendaman terlalu lama, hasil tanin justru bisa menurun. Begitu pula dengan jenis pelarut, yang jika digunakan dengan tepat dapat memaksimalkan kadar tanin yang diperoleh perendaman, penetrasi, refluks, dan sirkulasi cepat (Fakhruzy dkk, 2020). Metode maserasi memiliki sejumlah keunggulan, antara lain biaya yang rendah, kemudahan dalam pelaksanaan, serta mudah dilakukan. Selain itu, metode ini tidak memerlukan alat khusus dan tidak membutuhkan proses pemanasan (Widodo, Yusa, dan Timur Ina 2021).

D. Ekstrak

Ekstrak merupakan zat pekat yang diperoleh dengan cara mengambil komponen aktif dari bahan obat berupa tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai kemudian hampir seluruhnya diuapkan, dan massa atau serbuk yang tersisa diproses lebih lanjut agar memenuhi standar yang telah ditetapkan. Sementara itu, ekstrak kering adalah produk yang diperoleh dari tumbuhan atau hewan dengan cara mengolah ekstrak cair menggunakan metode standar, kemudian dilakukan pengentalan dan pengeringan agar mencapai konsentrasi yang diinginkan (Zulharmitta, Kasypiah dan Rivai, 2017).

E. Nano Ekstrak

Perkembangan nanoteknologi kini berjalan sangat cepat karena memiliki peran krusial di berbagai bidang. Secara umum, nanoteknologi adalah teknologi yang berkaitan dengan desain, produksi, dan penerapan struktur atau material dengan ukuran nanometer. Salah satu penerapan nanoteknologi saat ini adalah pembuatan nanopartikel. Nanopartikel ini dapat dikembangkan terutama dalam bidang kesehatan, misalnya sebagai antioksidan. Beberapa penelitian terkait sintesis nanopartikel perak dari ekstrak tumbuhan telah dilakukan dan aktivitasnya sebagai antioksidan telah diuji (*Patabang, Kasim, dan Taba 2019*). Nanoteknologi telah banyak dikembangkan sebagai pembawa zat aktif pada makanan atau obat dimanfaatkan untuk mengontrol pelepasan zat aktif, memperbaiki kelarutan, dan memaksimalkan penyerapan dalam tubuh (*Kurniasari dan Atun 2017*). Adapun prinsip kerja dasar nano ekstrak yaitu Ketika polimer kitosan dicampurkan dengan natrium tripolifosfat, terjadi interaksi antara muatan positif pada gugus amino kitosan dan muatan negatif pada tripolifosfat. Interaksi ini menyebabkan

terbentuknya koloid berukuran nanometer. Penambahan surfaktan kemudian mempengaruhi ukuran partikel yang terbentuk, sehingga dapat meminimalkan penggumpalan antar partikel dan memaksimalkan pembentukan nanopartikel. Sifat hidrofilik dan hidrofobik pada surfaktan membantu menjaga ukuran partikel akhir, sehingga nanopartikel yang terbentuk menjadi lebih stabil (Fitri, Syafei dan Sari, 2021).

Nano ekstrak sendiri memiliki beberapa keunggulan seperti dalam sistem penghantaran zat aktif, berdasarkan hasil penelitian, partikel atau bentuk bulat berukuran nanometer menunjukkan sifat fisik yang berbeda dibandingkan dengan partikel yang lebih besar. Khususnya, partikel berukuran nano ini terbukti lebih efektif dalam meningkatkan efisiensi pengantaran senyawa aktif, memperbaiki kelarutan, mengurangi dosis obat, serta meningkatkan absorbs (Fitri, Syafei, dan Sari 2021). Selain itu, ukuran nanopartikel memungkinkan senyawa aktif untuk langsung sampai ke sel target. Dengan mengecilkan ukuran partikel, luas permukaan dan kelarutan meningkat, sehingga bioavailabilitasnya juga membaik untuk bisa berdifusi dan menembus lapisan lendir. Penerapan nanoteknologi sangat cocok tidak hanya untuk obat oral, tapi juga untuk obat topikal, kosmetik, bahkan implan. Penggunaan nanoteknologi dalam formulasi membuat proses disolusi, penyerapan, dan distribusi obat menjadi lebih efektif dan cepat. Nanopartikel juga dianggap sebagai metode paling aman untuk penghantaran obat (Kusumo dan Dipahayu, 2022). Pada penelitian yang pernah dilakukan dengan daun insulin, nano ekstrak dilakukan dengan metode gelasi ionik menggunakan kitosan, kitosan memiliki keunggulan seperti sifat bioaktif, biokompatibel dan terbiodegradasi.

Hasil akhir penelitian ini menunjukkan hasil analisis nano ekstrak baik, karena berada diukuran 100-300 nm (*Ramadhani dkk. 2021*).

F. Skrining Fitokimia

Analisis fitokimia merupakan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam sampel dengan mempertimbangkan komposisi kimia, aspek biologis, distribusi lingkungan, serta aktivitas biologisnya. Metode ini juga melibatkan isolasi dan perbandingan senyawa kimia dari berbagai jenis tumbuhan. Faktor-faktor seperti lokasi geografis, suhu, iklim, serta kesuburan tanah dapat memengaruhi kandungan kimia dalam tanaman. Sampel tanaman yang diuji secara kimiawi bisa berasal dari daun, batang, buah, bunga, atau akar. Karakteristik dari sampel-sampel tersebut kemudian digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat tradisional maupun obat baru (*B, 2017*).

Berikut reaksi senyawa – senyawa fitokimia, yaitu:

1. Flavonoid

Hasil uji flavonoid positif ditandai dengan muncul warna merah, kuning, atau oranye. Fenomena ini dapat diamati pada semua jenis pelarut. Serbuk magnesium dan HCl berfungsi untuk mereduksi inti benzofuran dalam struktur flavonoid, sehingga membentuk garam flavilium yang berwarna merah atau oranye (*Prayoga, Nocianitri, dan Puspawati 2019*).

2. Tanin

Setelah penambahan FeCl_3 , warna hitam kehijauan yang muncul pada ekstrak disebabkan oleh pembentukan senyawa kompleks antara tanin dan FeCl_3 . Tanin memiliki banyak gugus hidroksil (OH) yang membuatnya bersifat polar,

sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti metanol dan memungkinkan tanin terekstraksi dengan baik menggunakan pelarut tersebut (*Halimu, S.Sulistijowati, dan Mile 2017*).

3. Saponin

Hasil uji saponin yang positif terlihat dari terbentuknya busa pada sampel yang diberi perlakuan menggunakan pelarut aquades, aseton, etanol, dan metanol. Reaksi positif ditandai dengan busa yang tetap terbentuk selama minimal 10 menit setelah pengocokan dan stabil meskipun ditambahkan HCl 2M (*Prayoga, Nocianitri, dan Puspawati 2019*).

4. Steroid

Uji steroid menunjukkan hasil positif apabila setelah penambahan kloroform dan asam sulfat pekat, larutan awalnya berubah warna menjadi merah, kemudian berangsur menjadi biru dan hijau (*Fadiyah dkk, 2019*).

5. Alkaloid

Pada pengujian alkaloid menggunakan reagen Mayer, terlihat reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna putih pada semua jenis pelarut yang digunakan. Sedangkan pada reagen Dragendorff, reaksi positif muncul ketika sampel yang dilarutkan dalam natrium hidroksida, aseton, etanol, dan metanol menghasilkan endapan berwarna coklat muda hingga kuning. Reagen Wagner juga menunjukkan pola yang serupa, di mana terbentuknya endapan dengan warna coklat muda sampai kuning pada pelarut yang sama menandakan reaksi positif. Pembentukan endapan ini terjadi karena adanya interaksi kompleks antara alkaloid dalam sampel dengan ion logam K^+ yang berasal dari masing-masing reagen (*Prayoga, Nocianitri, dan Puspawati 2019*).

6. Terpenoid

Pengujian terpenoid dilakukan dengan menambahkan anhidrida asetat dan asam sulfat pekat ke dalam sampel. Hasil positif ditandai dengan munculnya warna ungu kemerahan yang menunjukkan keberadaan senyawa terpenoid (*Dwisari, Harlia, dan Alimuddin 2016*).

7. Fenol

Uji fenol dengan cara sampel ditambahkan larutan $FeCl_3$ yang dimana jika positif akan menunjukkan reaksi terbentuk perubahan warna hijau atau hijau biru (*Fatwami dan Royani, 2023*).

G. Antioksidan

Antioksidan adalah molekul yang berperan melindungi Radikal bebas merupakan senyawa yang dapat memicu penuaan dini serta berbagai penyakit degeneratif seperti kanker dan penyakit jantung dengan cara merusak sel-sel tubuh. Tubuh memiliki mekanisme perlindungan terhadap kerusakan ini melalui antioksidan. Cara kerja antioksidan adalah menetralkan radikal bebas sehingga dapat mengurangi stres oksidatif pada sel. Antioksidan sendiri terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu antioksidan yang diproduksi secara alami oleh tubuh (endogen), contohnya enzim seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase (GPx), serta antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh melalui makanan atau suplemen (eksogen), seperti vitamin C (askorbat), vitamin E (alfa-tokoferol), dan karotenoid. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa antioksidan dapat membantu menurunkan risiko penyakit, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan memperlambat proses penuaan. Senyawa antioksidan ini bekerja dengan cara mengurangi atau menghilangkan kerusakan akibat radikal bebas akibat

metabolisme tubuh atau paparan racun lingkungan (Zalukhu, Phyma, dan Pinzon 2018).

H. Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan pada daun cemcem adalah proses yang bertujuan mengukur kemampuan nano ekstrak etanol 96% dari daun cemcem dalam menetralkan radikal bebas. Beberapa metode yang biasa digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan antara lain:

1. Metode ABTS (*2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)*)

Metode pengujian aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan menggunakan senyawa ABTS, yaitu 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolium-6-sulfonat), yang berfungsi sebagai sumber radikal bebas. Senyawa ABTS ini dapat mengalami oksidasi oleh enzim peroksidase dengan bantuan hidrogen peroksida (H_2O_2), sehingga menghasilkan radikal kation yang aktif.

2. Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*)

Metode FRAP mengukur aktivitas antioksidan berdasarkan kemampuan antioksidan untuk mereduksi kompleks besi tiga valensi (Fe^{3+}) pada feri-tripiridil-triazin (TPTZ) menjadi besi dua valensi (Fe^{2+}). Perubahan ini menyebabkan warna larutan berubah menjadi biru, yang dapat diukur menggunakan panjang gelombang 593 nm. Prinsip kerja metode FRAP melibatkan mekanisme transfer elektron yang berfungsi untuk menetralkan radikal bebas.

3. Metode CUPRAC (*Cupric Reducing Antioxidant Capacity*)

Prinsip dari metode CUPRAC didasarkan pada reaksi redoks sederhana antara antioksidan dan radikal bebas. Proses ini terjadi ketika ion tembaga (Cu^{2+}) mengalami reduksi menjadi tembaga (Cu^+) setelah menerima elektron dari

antioksidan. Dalam metode ini, digunakan reagen Cu(II)-neocuprine (Cu^{2+} -(Nc)₂) yang berfungsi sebagai oksidator atau agen pengkelat. Perubahan warna menjadi coklat kekuningan menandakan aktivitas antioksidan secara kualitatif. Selain itu, hasil reduksi ion Cu^{2+} bisa diukur secara kuantitatif dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 450 nm.

4. Metode ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*)

Prinsip utama dari metode ORAC adalah mengukur kemampuan antioksidan sebagai donor hidrogen yang dapat menetralkan radikal peroksida, yang diamati melalui penurunan intensitas fluoresensi molekul selama reaksi berlangsung. Mekanisme kerja metode ini melibatkan penggunaan inisiator berupa bisazide/AAPH (2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihidroklorida) untuk menghasilkan radikal peroksida melalui proses oksidasi. Radikal ini kemudian bereaksi dengan molekul fluoresen seperti fluorescein atau β -phycoerythrin. Penurunan fluoresensi yang terjadi menunjukkan sejauh mana antioksidan mampu menghambat radikal bebas tersebut.

5. Metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*)

Dalam penelitian ini, untuk menguji aktivitas antioksidan, digunakan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Metode DPPH dikenal sebagai cara yang sederhana, cepat, ekonomis, serta sensitif dalam mendeteksi antioksidan, sehingga sangat cocok diterapkan di laboratorium dengan keterbatasan peralatan. Meski demikian, metode ini cukup rentan terhadap berbagai faktor eksternal dan pelarut DPPH harus selalu disiapkan secara segar sebelum digunakan. Senyawa polifenol dalam teh hijau memiliki gugus hidroksil yang mampu menyumbangkan atom hidrogen kepada radikal bebas DPPH. Karena DPPH memiliki elektron tidak

berpasangan yang sangat reaktif, penambahan atom hidrogen ini menyebabkan DPPH menjadi lebih stabil. Oleh karena itu, semakin tinggi kandungan polifenol dalam teh hijau, semakin banyak elektron yang dapat diberikan ke radikal bebas, sehingga aktivitas antioksidannya juga meningkat (Aryanti, Perdana, dan Syamsudin 2021).

I. Mekanisme Senyawa Bioaktif Sebagai Antioksidan

Berikut mekanisme senyawa – senyawa bioaktif sebagai antioksidan :

1. Flavonoid

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan terutama dengan cara mengikat ion logam. Ion logam ini berperan dalam pembentukan radikal bebas lewat reaksi biokimia. Flavonoid melindungi tubuh dari efek radikal bebas melalui beberapa mekanisme, seperti menguraikan radikal oksigen, melindungi sel dari kerusakan akibat peroksidasi lipid, menghentikan reaksi berantai radikal, serta mengikat ion logam untuk membentuk kompleks yang tidak aktif. Dengan demikian, ion logam ini tidak dapat berperan dalam mengubah radikal superoksida dan hidrogen peroksida menjadi radikal hidroksil yang berbahaya. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam mengurangi permeabilitas pembuluh darah saat terjadi peradangan, menghambat jalur sorbitol, serta menekan aktivitas enzim aldosa reduktase (Fujiati dkk. 2023).

2. Tanin

Tanin memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menghambat proses degradasi β -karoten serta menetralkan radikal bebas pada linoleat dan radikal bebas lainnya. Tanin diketahui berperan penting dalam berbagai proses biologis, khususnya sebagai senyawa pengkelat logam dan agen pengendap protein. Dengan

kemampuan tersebut, tannin berpotensi menjadi senyawa antioksidan alami yang cukup efektif (Sunani dan Hendriani 2023).

3. Saponin

Senyawa saponin memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena kemampuannya membentuk dan mereduksi peroksida menjadi senyawa antara. Dengan mekanisme tersebut, saponin berperan dalam melindungi biomolekul dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Hasan dkk. 2022).

4. Steroid

Steroid berperan sebagai antioksidan utama dengan cara menghentikan reaksi berantai yang terjadi, serta mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Dengan demikian, pembentukan radikal bebas baru dapat ditekan (Vanesa dan Ikhsan 2023).

5. Alkaloid

Alkaloid berperan penting sebagai antioksidan utama dengan cara menyumbangkan atom hidrogen kepada radikal bebas. Proses ini membantu menstabilkan radikal tersebut dan menghentikan reaksi berantai oksidasi yang dapat merusak sel (Vanesa, Riga dan Ikhsan, 2023).

6. Terpenoid

Terpenoid sebagai senyawa antioksidan bekerja dengan cara menghambat rantai reaksi oksidasi yang dipicu oleh radikal bebas. Mekanisme ini memungkinkan radikal bebas diubah menjadi senyawa yang lebih stabil, sehingga dapat membantu mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif (Sarastrri, Rohana, dan Saraswati 2023).

7. Fenol

Senyawa fenolik memiliki gugus hidroksil ($-OH$) pada strukturnya yang mampu menyumbangkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Kemampuan ini membuat senyawa fenolik umumnya bersifat **antioksidan**, serta memberikan manfaat lain seperti **antiinflamasi**, **antidiabetik**, **imunomodulator**, **antikanker**, **antimikroba**, dan **perlindungan terhadap penyakit jantung**, termasuk kemampuannya dalam **menghambat proliferasi sel kanker** (Mahardani dan Yuanita, 2021).