

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TABLET EFFERVESCENT
KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN DEWANDARU
(*Eugenia uniflora* L) DAN HERBA SAMBILOTO (*Andrographis
paniculata* [Burm.f.] Ness) DENGAN METODE DPPH**

SKRIPSI



Oleh:

**WAHYU AJI
K100050212**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit degeneratif dan penuaan dini merupakan implikasi akibat stress oksidatif yang ditimbulkan oleh terakumulasi radikal bebas dalam jaringan tubuh (Langseth, 1995). Adanya nutrisi yang buruk, tingginya stress fisik maupun psikologis, paparan polutan dari udara, makanan, dan air, paparan berlebih dari antibiotika dan obat-obatan lainnya, menyebabkan semakin banyaknya radikal bebas dalam tubuh (Langseth, 1995). Radikal bebas merupakan sekelompok zat kimia yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak semua oksidan merupakan radikal bebas. Oksidan merupakan senyawa yang dapat menerima elektron dan radikal bebas merupakan atom atau gugus yang orbital luarnya memiliki elektron yang tidak berpasangan (Fessenden dan Fessenden, 1994).

Tanaman dewandaru (*Eugenia uniflora* L) mengandung senyawa seperti sitronela, sineol, terpenin, sesquiterpen, vitamin C, saponin, flavonoid, tanin, dan antosianin (Anonim, 1992; Einbond, *et al.*, 2004). Daun dewandaru memiliki aktivitas sebagai antioksidan secara *in vitro*, ditunjukkan pada aktivitas penangkap radikal ekstrak etanol dengan nilai IC₅₀ 8,87 µg/ml (Utami *et al.*, 2005).

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Ness) dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa (Rao, 2006). Penelitian Subramanian *et al* (2008) menunjukkan ekstrak etanol daun sambiloto dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat peningkatan resistensi insulin, sehingga

sambiloto berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Sambiloto mengandung *andrographolide*, *andrographiside* dan *neoandrographolide* (Syahrin *et al.*, 2006) yang termasuk senyawa diterpen dan dapat menurunkan peroksidasi lipid pada pengujian aktivitas antioksidan dengan metode TBA (*Thiobarbituric acid reactivity test*) (Koul dan Kapil, 1994).

Pengobatan diabetes saat ini dilakukan dengan mengkombinasikan antara antidiabetes dan antioksidan. Hal ini disebabkan obat antidiabetes saat ini tidak bekerja memperbaiki sel pankreas- β yang rusak akibat radikal bebas, tetapi hanya menstimulasi pelepasan insulin dari sel pankreas- β (Adnyana *et al.*, 2004). Selain itu pengobatan diabetes menggunakan antioksidan juga dapat mencegah terjadinya komplikasi diabetes (Aslan *et al.*, 2007). Tablet effervescent kombinasi ekstrak etanol daun dewandaru dan herba sambiloto merupakan kandidat salah satu terapi dalam pengobatan diabetes.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun dewandaru dan herba sambiloto dalam tablet effervescent terhadap aktivitas antioksidan dewandaru dengan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). Hasil ini diharapkan dapat digunakan sebagai data ilmiah yang melandasi penggunaan tablet effervescent ini sebagai antidiabetes.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dirumuskan suatu permasalahan yaitu : bagaimana aktivitas antioksidan tablet effervescent kombinasi ekstrak etanol daun dewandaru dan herba sambiloto dengan metode DPPH.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan pada tablet kombinasi ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Ness) dengan metode DPPH.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Sambiloto

a. Sistematika tanaman

<i>Divisio</i>	: Spermatophyta
<i>Subdivisio</i>	: Angiospermae
<i>Class</i>	: Dicotyledoneae
<i>Ordo</i>	: Solanales
<i>Familia</i>	: Achantaceae
<i>Genus</i>	: Andrographis
<i>Species</i>	: <i>Andrographis paniculata</i>

(Backer dan Van De Brink, 1965)

b. Nama daerah

Sambiloto juga mempunyai nama lain yaitu :

Sumatra	: Sambilata (Melayu)
Jawa	: Sambiloto (Jawa Tengah), Ki Oray (Sunda)
Maluku	: Papaitan
Minang	: Ampadu tanah.

(Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994)

c. Deskriptif tanaman

Merupakan tanaman liar yang banyak tersebar di Asia Tenggara, termasuk Iriokasi, Indonesia. Tinggi tanaman dapat mencapai 1 m, batang berbentuk persegi empat. Sambiloto mempunyai daun tunggal, letak berhadapan, tangkai daun sangat pendek bahkan sampai hampir tidak bertangkai, bentuk lanset, ukuran kira-kira 12 cm x 13 cm, bertepi rata, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna lebih pucat. Sambiloto memiliki bunga majemuk, bentuk malai, ukuran kecil, berwarna putih, terdapat di ketiak dan ujung tangkai. Buah kecil memanjang ukuran lebih kurang 0,30- 0,40 cm x 1,50-1,90 cm, berlekuk, terdiri dari 2 rongga, berwarna hijau dan akan pecah bila buah masak, biji kecil, gepeng, berwarna hitam (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994).

d. Manfaat

Sambiloto dapat digunakan sebagai obat demam, gatal-gatal pada kulit, radang, gigitan ular dan binatang berbisa lainnya, kencing manis, disentri, masuk angin, malaria, radang telinga, saluran pernafasan, ginjal akut, usus, rahim, sakit perut, tipus, penambah nafsu makan, keracunan makanan (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994), menurunkan kadar glukosa (Rao, 2006), menurunkan peroksidasi lipid (Koul dan Kapil, 1994).

e. Kandungan zat kimia

Sambiloto mengandung laktone yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolid, homoandrografolid (Syahrin *et al.*, 2006) juga mengandung saponin, flavonoid, dan tanin (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994).

2. Klasifikasi Tanaman Dewandaru

a. Sistematika tumbuhan :

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Sub kelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Mirtales
Suku	: Mirtaceae
Marga	: Eugenia
Famili	: <i>Eugenia uniflora</i> Linn

(Backer and Van De Brink, 1965)

b. Nama Daerah

Dewandaru juga mempunyai nama lain yaitu :

Jawa	: Asam salong, belimbing londo, dewandaru
Sumatra	: Cereme Asam

c. Morfologi

Habitus	: Perdu tegak, tahunan, tinggi \pm 5 meter
Batang	: Tegak berkayu, bulat, coklat
Daun	: Tunggal, berhadapan, berseling atau tersebar lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi rata, pertulangan menyirip, panjang \pm 5cm, lebar \pm 4cm, berwarna hijau, daun penumpu tidak ada.

Bunga : Tunggal, beraturan, berkelamin dua, daun pelindung kecil, berwarna hijau, kelopak berdaun lekat, bertajuk tiga sampai lima, benangsari banyak, putih, putik silindris, mahkota berbentuk kuku, kuning.

Buah : Buni, bulat, batu, kotak, diameter $\pm 1,5$ cm, merah.

Biji : Kecil, keras, coklat

Akar : Tunggang, coklat (Hutapea, 1994).

d. Kandungan Zat Kimia

Eugenia mengandung saponin, flavonoid, tannin (Hutapea, 1994), vitamin C, senyawa atsiri seperti sineol, sitronella, terpenin, sesquiterpen (Anonim, 1992), dan antosianin suatu turunan fenil benzo pirilium (Einbond *et al.*, 2004).

e. Kegunaan

Sebagai obat diare (Hutapea, 1994) dan untuk obat flu (Anonim, 1992).

f. Potensi Tanaman Dewandaru

Walker *et al.* (2005) menyatakan kandungan minyak atsiri dalam daun dewandaru memiliki aktivitas sitotoksik secara invitro terhadap sel tumor manusia. Hasil penelitian ekstrak daun dewandaru memiliki aktivitas penangkap radikal pada ekstrak etanol, etil asetat, dan kloroform dengan nilai IC_{50} berturut-turut 8,87; 12,01; dan 53,30 $\mu\text{g/ml}$ (Utami *et al.*, 2005). Uji aktivitas antiradikal fraksi non polar ekstrak etil asetat daun dewandaru dengan metode DPPH menunjukkan terdapat aktivitas antiradikal dengan nilai IC_{50} $13,02 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$ (Rahayu, 2007).

3. Tablet Effervescent

Tablet effervescent merupakan tablet yang khususnya dibuat dengan cara mengempa bahan-bahan aktif dengan campuran asam-asam organik, seperti asam sitrat atau asam tartat dan natrium bikarbonat. Reaksi kimia antara asam dan natrium bikarbonat akan terjadi bila tablet dimasukkan ke dalam air sehingga terbentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan CO₂ dan air. Reaksi tersebut terjadi dalam waktu cepat, biasanya selesai dalam waktu kurang dari 1 menit (Lachman *et al.*, 1994).

Larutan dengan karbonat yang dihasilkan menutupi rasa yang tidak diinginkan dari zat obat, sehingga tablet effervescent sangat cocok untuk produk dengan rasa yang pahit dan asin (Ansel, 1989). Tablet effervescent dilarutkan dalam air sebelum diberikan kepada pasien (Allen, 2002).

4. Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan sekelompok zat kimia yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak semua oksidan merupakan radikal bebas. Oksidan merupakan senyawa yang dapat menerima elektron dan radikal bebas merupakan atom atau gugus yang orbital luarnya memiliki elektron yang tidak berpasangan (Fessenden dan Fessenden, 1994). Senyawa oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species = ROS*) diproduksi secara terus menerus di dalam tubuh manusia sebagai akibat proses metabolisme normal (Langseth, 1995).

Selama makanan dioksidasi untuk menghasilkan energi, sejumlah radikal bebas juga terbentuk. Radikal bebas berfungsi untuk memberikan perlindungan

tubuh terhadap serangan bakteri dan parasit. Namun tidak menyerang sasaran spesifik, sehingga akan menyerang asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, struktur sel, dan DNA. Radikal bebas adalah oksidan, tetapi tidak semua oksidan merupakan radikal bebas. Oksidan merupakan senyawa yang dapat menerima elektron dan radikal bebas merupakan atom atau gugus yang orbital luarnya memiliki elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas dan senyawa oksigen reaktif yang diproduksi dalam jumlah yang normal, penting untuk fungsi biologi (Haryatmi, 2004).

Beberapa hipotesis menjelaskan tentang radikal bebas pada diabetes mellitus, seperti glikosilasi protein non enzimatis, autooksidasi glukosa gangguan metabolisme glutathione, perubahan enzim antioksidan dan pembentukan lipid peroksidasi. Peningkatan radikal bebas secara umum menyebabkan gangguan fungsi sel dan kerusakan oksidatif pada membran. Pada kondisi tertentu antioksidan mempertahankan sistem perlindungan tubuh melalui efek penghambat pembentukan radikal bebas. Efisiensi mekanisme pertahanan tersebut mengalami perubahan pada diabetes mellitus. Penangkapan radikal bebas yang tidak efektif dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Rajasekaran *et al.*, 2005 ; Kaleem *et al.*, 2006).

Radikal bebas bereaksi dengan biomembran menyebabkan destruksi oksidatif asam lemak tak jenuh membentuk aldehid sitotoksik melalui peroksidasi lipid. Selanjutnya peroksidasi lipid diukur dengan *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) dan *lipid hydroperoxides* (HPX) yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Peningkatan peroksidasi lipid pada membran dan

lipoprotein terjadi pada diabetes. HPX yang terbentuk dari peroksidasi lipid memiliki efek toksik langsung pada sel endothelium dan juga terdegradasi membentuk radikal hidroksil (OH^\bullet). Hal tersebut dapat terlihat pada sel β pankreas (Pari dan Latha , 2005).

Stres oksidatif meningkat pada pasien yang menderita diabetes mellitus. Kerusakan sel oksidatif disebabkan oleh radikal bebas yang dapat menyebabkan diabetes mellitus. Reaktivitas oksigen secara umum pada sel ditangkap oleh enzim antioksidan. Diabetes juga menginduksi perubahan jaringan dan aktivitas enzim antioksidan. Agen hipoglikemik herbal beraksi pada penangkapan metabolit oksigen atau meningkatkan sintesis molekul antioksidan (Mahdi *et al.*, 2003).

5. Antioksidan

Suatu senyawa dikatakan memiliki sifat antioksidan bila senyawa tersebut mampu mendonasikan satu atau lebih elektron kepada senyawa prooksidan, kemudian mengubah senyawa oksidan menjadi senyawa yang lebih stabil. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antioksidan dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok, yaitu:

- a. Antioksidan primer (antioksidan endogen atau antioksidan enzimatis), contohnya enzim peroksidase dismutase, katalase dan glutathion peroksidase. Enzim-enzim ini mampu menekan atau menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai dan mengubahnya menjadi produk stabil. Reaksi ini disebut sebagai *chain-breaking-antioxidant*.
- b. Antioksidan sekunder (antioksidan eksogen atau antioksidan non enzimatis). Contoh antioksidan sekunder ialah vitamin E, vitamin C, β -karoten, isoflavon,

asam urat, bilirubin dan albumin. Senyawa-senyawa ini dikenal sebagai penangkap radikal bebas (*scavenger free radical*), kemudian mencegah amplifikasi radikal.

- c. Antioksidan tersier, misalnya enzim DNA-repair, metionin sulfoksida reduktase, yang berperan dalam perbaikan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas (Winarsi, 2005).

Senyawa kimia yang tergolong dalam kelompok antioksidan dan dapat ditemukan pada tanaman, antara lain berasal dari golongan polifenol, bioflavonoid, vitamin C, vitamin E, beta-karoten, katekin, dan resveratrol.

- a. Polifenol

Polifenol merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Kelompok-kelompok senyawa fenolik terdiri dari asam-asam fenolat dan flavonoid. Tanaman mempunyai potensi yang cukup baik sebagai penghasil senyawa fenolik. Senyawa yang telah ditemukan yaitu alfa-tokoferol. Senyawa ini mempunyai aktifitas biologis sebagai penangkap radikal bebas sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk melawan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas seperti penyakit kanker. Senyawa polifenol banyak ditemukan dalam buah, sayuran, kacang-kacangan, sereal, teh, dan anggur (Hernani dan Raharjo, 2004).

- b. Bioflavonoid

Kelompok ini terdiri dari kumpulan senyawa polifenol dengan aktifitas antioksidan cukup tinggi. Dengan kata lain, senyawa flavonoid mempunyai ikatan gula yang disebut glikosida. Senyawa induk atau senyawa utamanya disebut

aglikon yang berikatan dengan berbagai gula dan sangat mudah terhidrolisis atau mudah terlepas dari gugus gulanya. Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas (Hernani dan Raharjo, 2004).

c. Vitamin C

Vitamin C mempunyai efek multifungsi, tergantung pada kondisinya. Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan, proantioksidan, pengikat logam, pereduksi, dan penangkap oksigen. Tubuh sangat memerlukan vitamin C, kekurangan vitamin C dalam darah menyebabkan beberapa penyakit antara lain asma, kanker, diabetes, dan penyakit hati. Selain itu, vitamin C dapat memperkecil terbentuknya katarak dan penyakit mata lainnya. Vitamin ini dapat dikonsumsi dalam bentuk sintetis atau makanan-makanan yang kaya vitamin C seperti jeruk, strawberry, brokoli, tomat, kiwi, anggur, dan ubi jalar. Antioksidan ini berfungsi menurunkan tekanan darah dan kolesterol untuk mencegah stroke dan serangan jantung (Hernani dan Raharjo, 2004).

d. Vitamin E

Vitamin E merupakan antioksidan yang cukup kuat dan dapat memproteksi sel-sel membran serta LDL (*Low Density Lipoprotein*) kolesterol dari kerusakan radikal bebas. Selain itu, vitamin E juga dapat membantu memperlambat proses penuaan pada arteri dan melindungi tubuh dari kerusakan sel-sel yang akan menyebabkan penyakit kanker, penyakit hati, dan katarak. Vitamin ini bekerjasama dengan antioksidan lain seperti vitamin C untuk

mencegah penyakit-penyakit kronik lainnya. Vitamin E banyak ditemukan pada kacang-kacangan, biji-bijian, dan minyak nabati (Hernani dan Raharjo, 2004).

e. Karotenoid

Beta-karoten adalah salah satu dari kelompok senyawa yang disebut karotenoid. Dalam tubuh senyawa ini akan dikonversi menjadi vitamin A. Serat, vitamin A, dan beta-karoten banyak ditemukan pada sayuran berwarna kuning, orange, dan hijau. Kekurangan serat, vitamin A, dan beta karoten memungkinkan tubuh terserang kanker servik. Kanker ini banyak menyerang wanita yang mempunyai kadar beta-karoten, vitamin E, dan vitamin C sangat rendah dalam darahnya. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa beta-karoten sangat efektif untuk mencegah kanker prostat. Sumber karotenoid adalah sayuran berwarna merah, orange, kuning, dan hijau seperti tomat, wortel, ubi jalar, bayam, dan brokoli (Hernani dan Raharjo, 2004).

f. Katekin

Katekin termasuk dalam senyawa golongan polifenol dari gugusan flavonoid, yang banyak terdapat dalam teh hijau. Epigallocatekin merupakan katekin yang sangat penting dari teh hijau karena mempunyai daya antioksidan yang cukup tinggi, serta berperan dalam pencegahan penyakit jantung dan kanker (Hernani dan Raharjo, 2004).

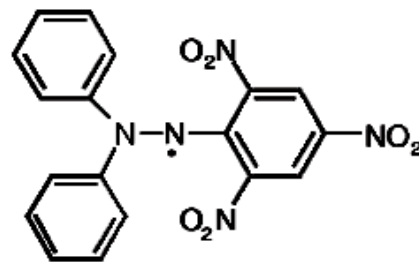
g. Resveratrol

Merupakan kelompok polifenol yang mempunyai aktivitas antioksidan cukup tinggi. Senyawa ini banyak ditemukan pada biji anggur. Sebagai

polinutrien, senyawa ini menunjukkan efek terhadap pencegahan kanker (Hernani dan Raharjo, 2004).

6. DPPH (*1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl*)

Uji DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) adalah suatu metode kolorimetri yang cepat dan efektif untuk memperkirakan aktivitas antiradikal. Uji kimia ini telah digunakan secara luas pada penelitian fitokimia untuk menguji aktivitas penangkap radikal dari ekstrak atau senyawa murni. DPPH adalah suatu radikal stabil yang mengandung nitrogen organik, berwarna ungu gelap dengan absorbansi yang kuat pada λ_{maks} 517 nm. Setelah bereaksi dengan antioksidan warna larutan akan berkurang dan berubah menjadi kuning. Perubahan warna ini dapat diukur secara spektrofotometri (Reynertson, 2007). Struktur dari DPPH dapat dilihat pada gambar 1.



1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

Gambar 1. Struktur DPPH (Ionita, 2005).

E. LANDASAN TEORI

Pada penelitian Koul dan Kapil (1994), senyawa diterpen dalam sambiloto dapat menurunkan peroksidasi lipid, sehingga memiliki aktivitas antioksidan.

Hasil penelitian ekstrak etanol daun dewandaru memiliki aktivitas penangkap radikal dengan nilai IC_{50} 8,87 $\mu\text{g/ml}$ (Utami *et al.*, 2005).

F. HIPOTESIS

Berdasarkan pada landasan teori yang ada dapat diajukan hipotesis bahwa tablet effervescent kombinasi ekstrak etanol daun dewandaru dan herba sambiloto mempunyai aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.