

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Hasil penelitian terdahulu

Ekstrak etanol daun kelor mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolat, triterpenoid, dan tannin (Putra *et al.*, 2016). Hasanah (2017) membuat tiga formulasi (1%, 2% dan 3%) gel ekstrak etanol daun kelor yang kemudian dievaluasi dan diuji antioksidan menggunakan metode penentuan nilai IC<sub>50</sub> dengan reaksi DPPH, dan didapatkan hasil aktivitas antioksidan gel daun kelor yang memiliki aktivitas paling baik adalah pada konsentrasi 3% dengan nilai IC<sub>50</sub> 97,484 µg/ml.

Penelitian Fitriana *et al.*, (2016) melaporkan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode *1,1-difenil-2-pikrilhidrazil* (DPPH) dan metode penghilangan radikal kation oleh *2,2'-azino-bis-[3-etilbenzoatiazolin sulfonat]* (ABTS) secara invitro diperoleh aktivitas antioksidan paling tinggi menggunakan pelarut metanol dengan nilai IC<sub>50</sub> 49,30 µg/mL pada uji DPPH dan IC<sub>50</sub> 11,73 µg/mL pada uji ABTS. Penelitian Maryam (2016) juga membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kelor memiliki aktivitas antioksidan yang dilakukan dengan menggunakan metode FRAP dengan larutan pembanding asam askorbat.

Menurut penelitian Ghalyati (2017) ekstrak daun kelor dan batang kelor mengandung senyawa polifenol, alkaloid, flavonoid, dan tannin yang memiliki efek sebagai sitoprotektif melalui induksi hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) terhadap sel Fibroblast NIH3T3 dan memiliki aktivitas perlindungan terhadap stress akut dan kronis dibandingkan dengan vitamin C.

#### B. Landasan teori

##### 1. Penuaan (*Aging*).

Menurut *American Academy of AntiAging Medicine* (A4M), penuaan adalah kelemahan dan kegagalan fisik-mental yang berhubungan dengan penuaan normal disebabkan oleh disfungsi fisiologik, dalam banyak kasus dapat diubah

dengan intervensi kedokteran yang tepat. Konsep penuaan dapat dibagi menjadi dua yaitu penuaan intrinsik dan ekstrinsik (Nisa, 2016).

a. Penuaan intrinsik

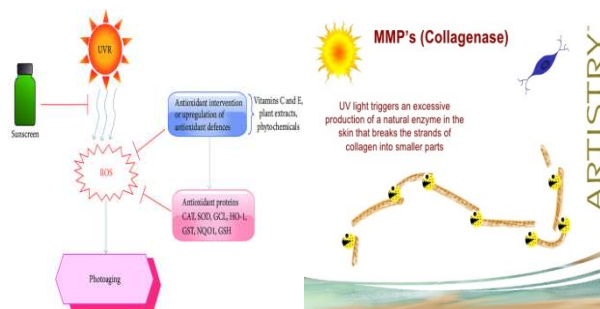
Biasa disebut dengan penuaan alamiah terjadi karena akumulasi kerusakan endogen akibat pembentukan senyawa oksigen reaktif selama metabolisme oksidasi seluler. Proses penuaan berlangsung secara terus menerus dimulai sejak usia pertengahan 20an (Nisa, 2016).

b. Penuaan ekstrinsik

Terjadi karena kerusakan kumulatif dari radiasi UV. Secara umum radiasi UV dibagi menjadi tiga yaitu, UV A (320-400 nm), UV B (280-320 nm), dan UV C (100-280 nm). Radiasi UV mengaktifasi reseptor permukaan sel yang mengakibatkan propagasi sinyal intraseluler dan sintesis faktor transkripsi protein inti yang berikatan dengan DNA untuk meningkatkan atau menekan gen transkripsi (Nisa, 2016).

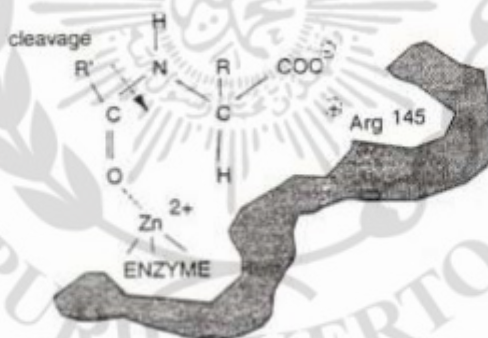
Radiasi UV dapat memicu proses aktivasi enzim kolagenase. Kolagenase merupakan enzim golongan metalloproteinase (MMP) yang memecah kolagen dan membantu dalam degradasi dari matriks ekstraseluler. Kolagen adalah salah satu protein utama pada makhluk hidup yang terdiri dari tiga rantai polipeptida glisin, prolin dan hidroksiprolin yang besar dan berulang. Kolagen merupakan protein matriks seluler (ECM) yang paling banyak yang terdapat pada jaringan ikat manusia. Pada kondisi normal kolagenase berperan mendegradasi kolagen pada penyembuhan luka dan kerusakan jaringan (Azmi *et al.*, 2014).

MMP merupakan inisiator terjadinya degradasi kolagen, enzim tersebut menjadi indikator proses penuaan kulit karena paparan UV. Berdasarkan fungsi fisiologisnya, kolagenase digolongkan menjadi dua tipe, yaitu serin kolagenase dan metallokolagenase. Serin kolagenase seperti semua serin proteinase, memiliki residu serin pada sisi katalitiknya (Baehaki, 2012). Mekanisme antara sinar UV dan kolagenase dapat dilihat pada Gambar 2.1



**Gambar 2.1** mekanisme sinar UV dalam menyebabkan penuaan dini dan mengaktivasi enzim kolagenase dalam memotong-motong kolagen.

Kolagenase merupakan salah satu enzim protease yaitu enzim yang menghidrolisis ikatan peptida protein, dan masuk kedalam sub kelas metalloprotease. Metalloprotease memerlukan ion logam (umumnya  $Zn^{2+}$ ) sebagai kofaktor dalam mekanisme katalitik mereka. Keterlibatan ion logam dalam proses katalitik adalah mengikat substrat sehingga orientasinya sesuai untuk bereaksi (Susanti R, dan Fibriana F, 2017).



**Gambar 2.2.** Aktivitas katalitik sebuah metaloenzim yang memiliki ion  $Zn^{2+}$  pada sisi aktifnya (Susanti R, dan Fibriana F, 2017).

## 2. Radikal bebas

Radikal bebas didefinisikan sebagai suatu molekul, atom atau beberapa grup atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Molekul atau atom tersebut sangat labil dan mudah terbentuk senyawa baru. Terdapat berbagai macam radikal bebas sebagai turunan dari karbon (C), dan nitrogen (N) akan tetapi yang paling banyak dipelajari adalah radikal oksigen (Muchtad, 2013).

Radikal yang terdapat dalam tubuh dapat berasal dari dalam (endogen) atau dari luar tubuh (eksogen). Secara endogen, radikal bebas terbentuk sebagai respon normal dari rantai reaksi respirasi (pernafasan) di dalam tubuh. Sumber terbentuknya radikal bebas dalam bahan biologis adalah: enzim-enzim, lipoksigenase, siklooksigenase, enzim-enzim pentranspor elektron dan kuinon. Radikal bebas diproduksi di dalam sel oleh mitokondria, membran plasma, lisosom, peroksisom, retikulum endoplasmik dan inti sel. Secara eksogen, radikal bebas diperoleh dari bermacam-macam sumber antara lain polutan, makanan, dan minuman, radiasi, ozon, dan pestisida (residu pestisida) (Muchtad, 2013).

Radikal bebas yang mengambil elektron dari DNA dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga timbul sel-sel mutan. Bila mutasi ini terjadi berlangsung lama dapat menjadi kanker. Radikal bebas juga berperan dalam proses menua, dimana reaksi inisiasi radikal bebas di mitokondria menyebabkan diproduksinya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bersifat reaktif, ROS yang paling berbahaya dan yang dapat merusak antara lain superoksida (O), *hydroxyl* (OH) dan *perhydroxyl* (O<sub>2</sub>H). Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan, dan polutan lain (Werdhasari, 2014).

### 3. Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang mampu menstabilkan atau menonaktifkan radikal bebas sebelum menyerang sel, selain itu dapat menghambat atau menunda oksidasi. Antioksidan memiliki fungsi preventif dan proteksi terhadap penyakit terkait usia (Zalukhuet *al.*, 2016).

Antioksidan yang dikonsumsi dapat menghambat atau memperlambat pembentukan radikal bebas ROS pada tahap awal pembentukannya serta dapat memutus rantai reaksi radikal pada tahap propagasi sewaktu terjadi oksidasi lipid (Muchtad, 2013).

Antioksidan dapat dibagi menjadi dua yaitu antioksidan biologis atau yang bisa disebut dengan antioksidan endogen dan antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang dapat diperoleh dari luar. Pada antioksidan endogen dibagi lagi menjadi dua yaitu enzim-enzim antioksidan dan non enzim antioksidan.

#### a. Enzim-enzim antioksidan

- 1) Superoksida dismutase berfungsi untuk menghilangkan superoksida.
- 2) Katalase berfungsi untuk menghilangkan hidrogen peroksida.
- 3) Glutation peroksidase berfungsi untuk menghilangkan hidrogen peroksida.
- 4) Glutation disulfida reduktase berfungsi untuk mereduksi glutathion teroksidasi.
- 5) Glutation-S-transferase berfungsi menghilangkan hidroperoksida lipid.
- 6) Metionin sulfoksida reduktase berfungsi untuk memperbaiki residu metionin teroksidasi.
- 7) Peroksidase berfungsi untuk dekomposisi hidrogen peroksida dan hidroperoksida lipid.
- 8) Heme oksigenase berfungsi untuk menjaga sel-sel paru-paru terhadap oksidasi dari oksidan eksogen.

b. Non enzim antioksidan

Vitamin E, Vitamin C, karotenoid dan Vitamin A, Vitamin B<sub>2</sub>, asam lipoat, asam urat, koenzim Q, tioredoksin, bilirubin, dan melatonin (Febrinda *et al.*, 2013).

Untuk antioksidan eksogen dapat diperoleh dari makanan dan dari tumbuh-tumbuhan. Bahan pangan yang dapat digunakan sebagai antioksidan adalah yang mengandung Vitamin E, Vitamin C, karotenoid dan Vitamin A, Vitamin B<sub>2</sub>, seng (Zn), Tembaga (Cu), selenium (Se) dan protein. Sedangkan tumbuhan yang dapat digunakan sebagai antioksidan adalah yang mengandung senyawa fenol (Tirosol, hidroksitirosol, vanillin, asam vanilat, timol, karpakrol, gingerol, Zingeron), senyawa polifenol (Flavonoid, Flavon, Flavonol, Heterosida Flavonoid, Kalkon auron, Biflavonoid), Tannin (Asam galat, asam elagat dan proantosianidol).

#### **4. Senyawa Fenol dan Flavonoid sebagai Antioksidan**

Istilah senyawa fenol meliputi aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mempunyai ciri yang sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua penyulih hidroksil (Harborn, 1987). Senyawa golongan polifenol merupakan antioksidan alami yang ada pada tanaman. Salah satu senyawa golongan polifenol yang ada didalam tanaman adalah flavonoid. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang masuk kedalam golongan senyawa

polifenol (Zuraida,*et al* 2017). Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu elektron kepada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas (mereduksi radikal bebas tergantung pada gugus hidroksi pada struktur molekulnya).

Semua senyawa fenol berupa senyawa aromatik sehingga semuanya menunjukkan serapan kuat pada daerah spektrum UV, selain itu senyawa fenol menunjukkan geseran batokrom pada spektrumnya apabila ditambahkan dengan basa. Oleh karena itu cara identifikasi menggunakan spektrofotometri penting terutama untuk analisis kuantitatif fenol (Harbone, 1987).

## 5. Tanaman Kelor



Gambar 2.3. Tanaman Kelor

### a. Kandungan kimia

Beberapa literatur menyebutkan pada daun kelor terdapat kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan fenol (Nugraha, 2013). Daun kelor mengandung metabolit primer seperti protein, lemak, karbohidrat, berbagai mineral, vitamin dan asam amino sehingga dapat dimanfaatkan sebagai makanan alternatif pada kasus malnutrisi, selain itu daun kelor juga mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, steroid, tani, saponin, antrakuinon, antracena dan terpenoid (Yuliani, 2015).

Dalam buku inventaris tanaman obat Indonesia (I) jilid 2 disebutkan kandungan kimia dari akar, daun, dan kulit batang kelor (*Moringa oleifera* L.) mengandung saponin, polifenol, selain itu pada kulit batangnya mengandung alkaloida dan daunnya mengandung minyak atsiri (Hutapea *et al.*, 2001). Dalam buku farmakope herbal juga disebutkan bahwa tanaman kelor mengandung

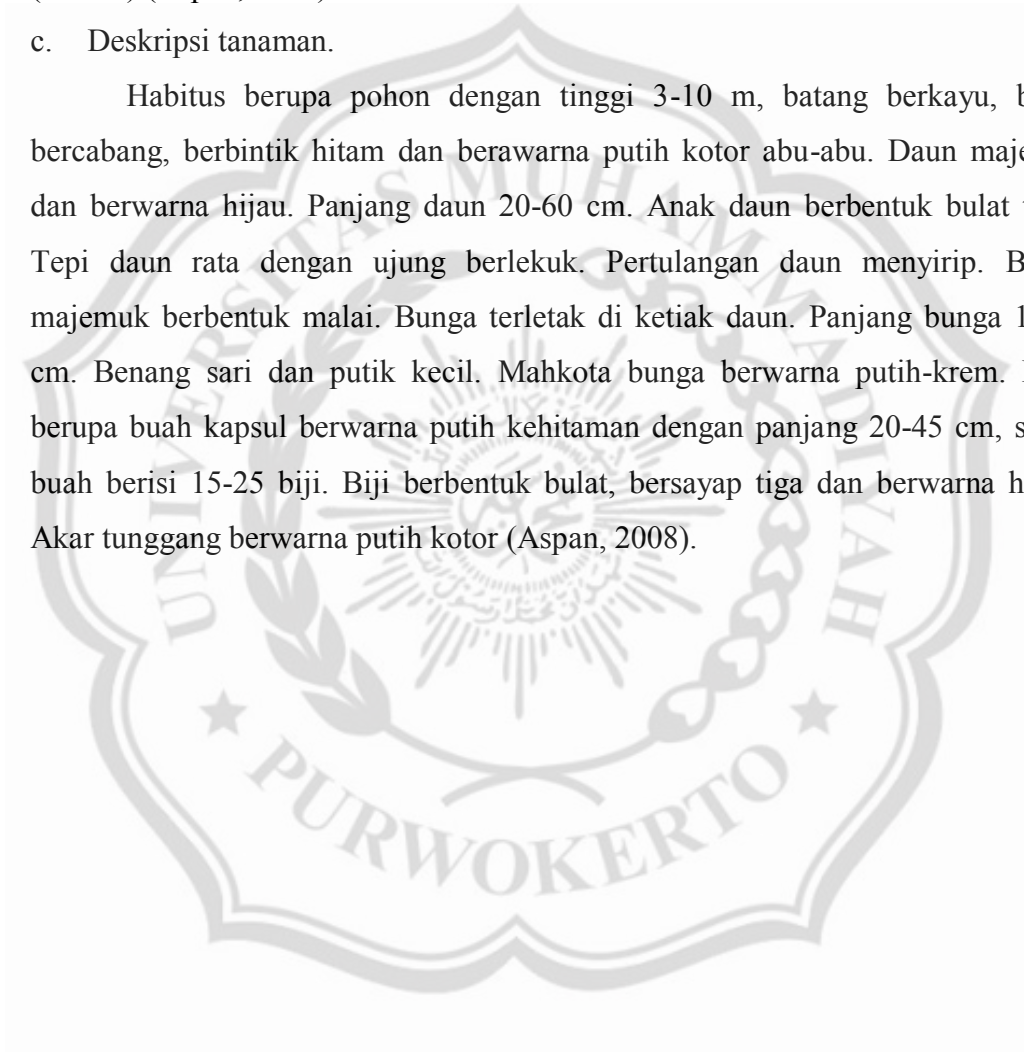
flavonoid total tidak kurang dari 0,50% pada daun segar dan tidak kurang dari 6,30% pada ekstrak kental yang dihitung sebagai kuersetin (kemenkes RI, 2013).

b. Nama daerah

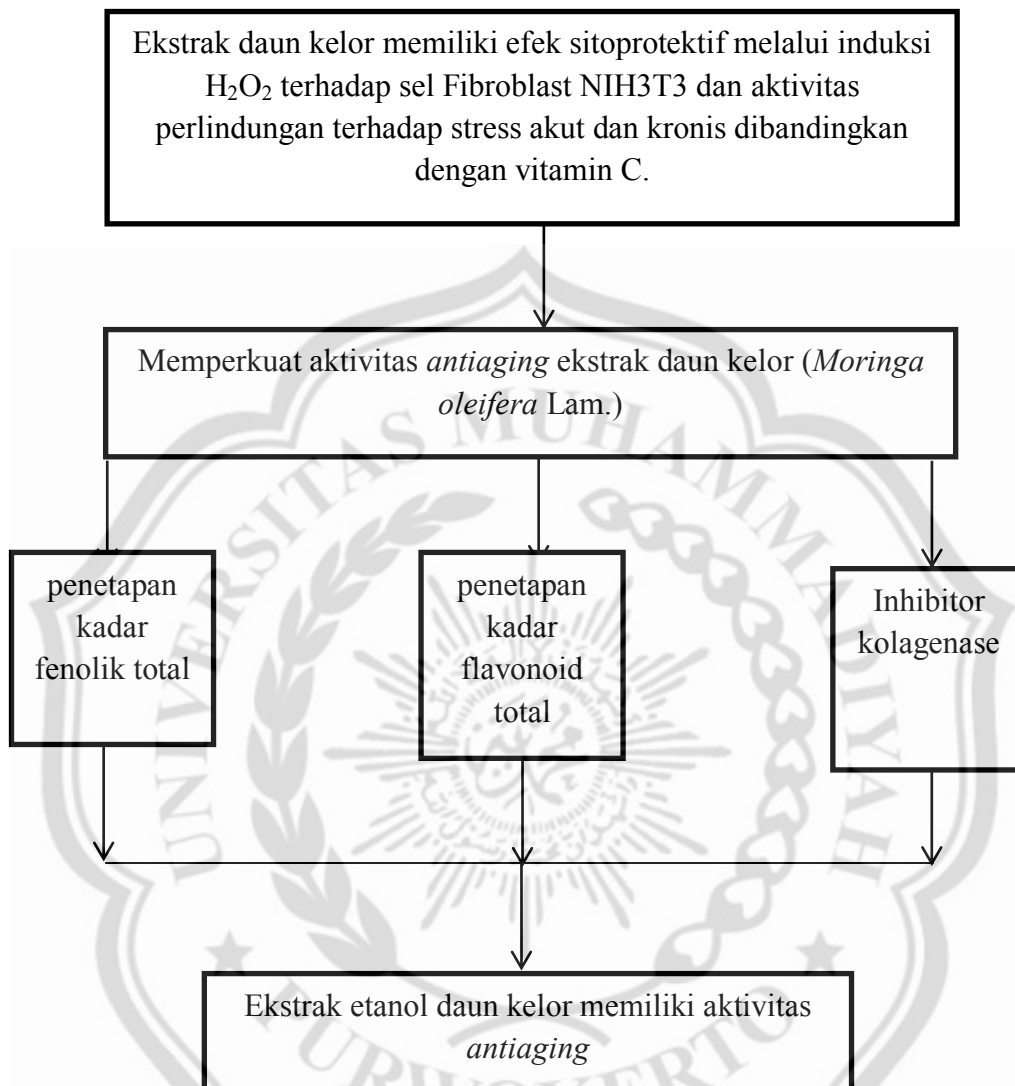
Murong (Aceh), Kelor (Melayu), Munggai (Minangkabau), Kelor (Lampung), Kelor (Sunda), Kelor (Jawa Tengah), Marongghi (Madura), Kelor (Bali), Parongge (Bima), Kawona (Sumba), Kirol (Buru), Kelo (Ternate), Kelo (Tidore) (Aspan, 2008).

c. Deskripsi tanaman.

Habitus berupa pohon dengan tinggi 3-10 m, batang berkayu, bulat, bercabang, berbintik hitam dan berwarna putih kotor abu-abu. Daun majemuk dan berwarna hijau. Panjang daun 20-60 cm. Anak daun berbentuk bulat telur. Tepi daun rata dengan ujung berlekuk. Pertulangan daun menyirip. Bunga majemuk berbentuk malai. Bunga terletak di ketiak daun. Panjang bunga 10-30 cm. Benang sari dan putik kecil. Mahkota bunga berwarna putih-krem. Buah berupa buah kapsul berwarna putih kehitaman dengan panjang 20-45 cm, setiap buah berisi 15-25 biji. Biji berbentuk bulat, bersayap tiga dan berwarna hitam. Akar tunggang berwarna putih kotor (Aspan, 2008).



### C. Kerangka konsep



### D. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) memiliki aktivitas penghambat proses penuaan (*Antiaging*) melalui penghambatan kolagenase dengan adanya kandungan senyawa fenolik dan flavonoid.