

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Tanaman tembelean (*Lantana camara* L.) secara luas digunakan dalam etnomedisin. Tanaman ini telah digunakan sebagai obat herbal untuk mengobati berbagai rematik, bisul, infeksi catarrhal, tetanus, malaria, tumor, kanker, cacar, asma, maag, inflamasi, eksim, campak, deman, flu, demam berdarah, dan hipertensi (Kalita *et al.*, 2012). Penelitian yang dilakukan di India menemukan bahwa daun tembelean menunjukkan aktivitas antimikroba, antijamur dan insektisida (Omoregie *et al.*, 2015). Sousa *et al.* (2015) menyatakan bahwa *Lantana camara* mempunyai potensi untuk pengobatan beberapa penyakit karena kemampuannya untuk bertindak sebagai antioksidan.

Menurut hasil penelitian Swamy *et al.* (2015), aktivitas antioksidan ekstrak daun tembelean dengan menggunakan pelarut metanol, etil asetat, aseton, dan kloroform menunjukkan nilai IC₅₀ masing-masing yaitu 100, 240, 300, dan 510 mg/L dengan menggunakan uji *hydroxyl scavenging activity*. Hasil aktivitas antioksidan nilai IC₅₀ ekstrak etil asetat adalah 36,18 mg/L. Diketahui bahwa nilai determinan (r²) antara aktivitas antioksidan dengan kadar fenolik total adalah 0,9631 dan nilai korelasi (r) adalah 0,9814 (Suryati *et al.*, 2016). Aktivitas antioksidan (IC₅₀) daun tembelean untuk ekstrak *n*-heksan, etil asetat dan etanol masing - masing adalah 153.78 ppm, 71.70 ppm dan 80.96 ppm (Mangela *et al.*, 2016).

Kandungan fenolik ditemukan paling tinggi pada ekstrak Chandigarh (*Lantana camara*) *yellow variety* (CYV) (232,99 ± 15,97 mg GAE/ g ekstrak) dengan aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menghasilkan nilai IC₅₀ yaitu 33,30±2,39 mg/L, dengan metode FRAP yaitu 339,00±11,13 Fe(II)/g, dengan metode ABTS yaitu menghasilkan nilai IC₅₀ yaitu 18,25±0,19 mg/L, dan pada uji *in vitro* penghambatan lipid peroksidase menggunakan hati tikus menghasilkan nilai IC₅₀ yaitu 89,77±0,72 mg/L (Kumar, *et al.*, 2014). Dengan metode pengkelat logam dan degradasi deoksiribosa, ekstrak etanol daun

tembelean menghasilkan nilai IC_{50} masing-masing $214 \pm 2,50$ mg/L dan $285 \pm 20,63$ mg/L (Sousa *et al.*, 2015).

B. Landasan Teori

1. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah suatu atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya atau kehilangan elektron, sehingga apabila dua radikal bebas bertemu, mereka bisa memakai bersama elektron tidak berpasangan membentuk ikatan kovalen. Molekul biologi pada dasarnya tidak ada yang bersifat radikal. Apabila molekul non radikal bertemu dengan radikal bebas, maka akan terbentuk suatu molekul radikal yang baru (Rahman, 2007). Radikal bebas yang mengambil elektron dari DNA dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga timbullah 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 diproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bersifat reaktif. 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 (Zalukhu *et al.*, 2016).

Radikal bebas berasal dari turunan C dan N, tetapi lebih banyak yaitu radikal oksigen. Dapat juga terbentuk dari komponen makanan yang diubah menjadi energi dari proses metabolisme seperti anion superoksida dan dari senyawa lain yang bukan radikal bebas tetapi dapat dengan mudah berubah menjadi radikal bebas seperti hydrogen peroksida, sehingga dari kedua kelompok senyawa disebut dengan Senyawa Oksigen Reaktif (SOR) yang dapat dibentuk melalui jalur enzimatik atau metabolik. Proses perubahan dari asam arakidonat menjadi prostaglandin dan prostasiklin dipicu oleh enzim lipoksigenase dan siklooksigenase yang menghasilkan senyawa oksigen reaktif berupa peroksida dan epoksida. Ketika radikal bebas masuk kedalam tubuh dan menimbulkan interaksi senyawa oksigen reaktif (ROS) atau senyawa nitrogen reaktif (RNS) dengan DNA yang mengawali terbentuknya DNA adducts selama proses perbaikan atau replikasi, akan berakibat terjadinya mutasi DNA. Penumpukan DNA termutasi menyebabkan perkembangan sel neoplastik. Karena terjadi kerusakan sel maka

akan mengakibatkan timbulnya penyakit degeneratif, jantung, hingga kanker (Sayuti dan Rina, 2015).

2. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif (Winarsi, 2007). Fungsi antioksidan adalah menetralisasi radikal bebas, sehingga tubuh terlindungi dari penyakit degenerative (Tapan, 2005).

Antioksidan digolongkan menjadi 3 kelompok, berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder, dan antioksidan tersier (Winarsi, 2011).

a. Antioksidan Primer (Antioksidan Endogenus)

Antioksidan primer (antioksidan enzimatis) yaitu suatu senyawa yang bekerja dengan memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal, kemudian radikal yang terbentuk segera berubah menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan primer meliputi enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, glutathion peroksidase (GSH-PX), dan glutathion reduktase (GSH-R).

b. Antioksidan Sekunder (Antioksidan Eksogenus)

Antioksidan sekunder (antioksidan non-enzimatis) atau system pertahanan preventif, banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Komponen yang bersifat antioksidan dalam sayuran dan buah-buahan meliputi vitamin C, vitamin E, β -karoten, flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, katekin, dan isokatekin. Kerja sistem antioksidan non-enzimatis yaitu dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas. Akibatnya, radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Terbentuknya senyawa oksigen reaktif dihambat dengan cara pengkhelatan metal, atau dirusak pembentukannya.

c. Antioksidan Tersier

Kelompok antioksidan tersier meliputi sistem enzim *DNA-Repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA yang terinduksi senyawa radikal bebas dicirikan oleh rusaknya *Single* dan *Double strand* baik gugus non-basa maupun basa.

3. FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

FRAP adalah metode yang digunakan untuk menguji antioksidan dalam tumbuh-tumbuhan. Uji FRAP didasarkan pada kemampuan antioksidan untuk mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} dengan adanya 2,4,6-tri (2-piridil)-s triazine (TPTZ), membentuk biru intensif dari kompleks Fe^{2+} -TPTZ yang diukur pada absorbansi maksimum 593nm, reaksi ini tergantung pH (pH optimum 3,6). Penurunan absorbansi sebanding dengan kandungan antioksidan (Chandra dan Dave, 2009).

Kelebihan metode FRAP ini yaitu metodenya murah, reagensinya mudah disiapkan dan cukup sederhana dan cepat. Metode ini dapat menentukan kandungan antioksidan total dari suatu bahan berdasarkan kemampuan senyawa antioksidan untuk mereduksi ion Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} sehingga kekuatan antioksidan suatu senyawa dianalogikan dengan kemampuan mereduksi dari senyawa tersebut (Halvorsen *et al.*, 2002).

4. BCB (*β -Carotene Bleaching*)

Aktivitas antioksidan dengan metode BCB ditentukan berdasarkan kemampuan sampel uji antioksidan dalam menghambat penurunan intensitas warna kuning dari β -karoten karena pengaruh radikal bebas (hidroperoksid) yang terbentuk dari oksidasi asam linoleat akibat pemanasan (Mita *et al.*, 2015). Penambahan sampel yang mempunyai aktivitas antioksidan akan menetralkan radikal bebas asam linoleat sehingga mencegah degradasi β -karoten (pemucatan warna) (Amanah dan Aznam, 2015).

5. Tembelean

Taksonomi tembelean adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Lamiales
Family : Verbenaceae
Genus : Lantana
Spesies : *Lantana camara* Linn.(Kalita *et al.* 2012)



Gambar 2.1. Tanaman tembelean diambil dari Baturraden-Banyumas pada tanggal 28 september 2017 (dokumen pribadi)

Tumbuhan tembelean secara morfologi merupakan herba menahun, batang semak, berkayu, tegak, bercabang, batang berduri. Tinggi batang mencapai 4 m, daun berhadapan, warna hijau, bundar telur, permukaan atas daun berambut banyak dan permukaan bawah berambut jarang. Pinggir daun bergerigi dan berbulu kasar dengan panjang 5-8 cm dan lebar 3-5 cm. Perbungaan mengelompok. Warna bunga beragam, seperti putih, kuning, merah, merah muda, dan jingga. Buah bergerombol pada ujung tangkai, kecil, bulat, warna hijau ketika mentah, hitam kebiruan dan mengkilap ketika matang. Didalam satu buah terdapat satu biji. Tumbuhan ini berkembang biak dengan biji. Tumbuhan dari dataran rendah sampai ketinggian 1700 m diatas permukaan laut (Djauhariya dan Hernani, 2004).

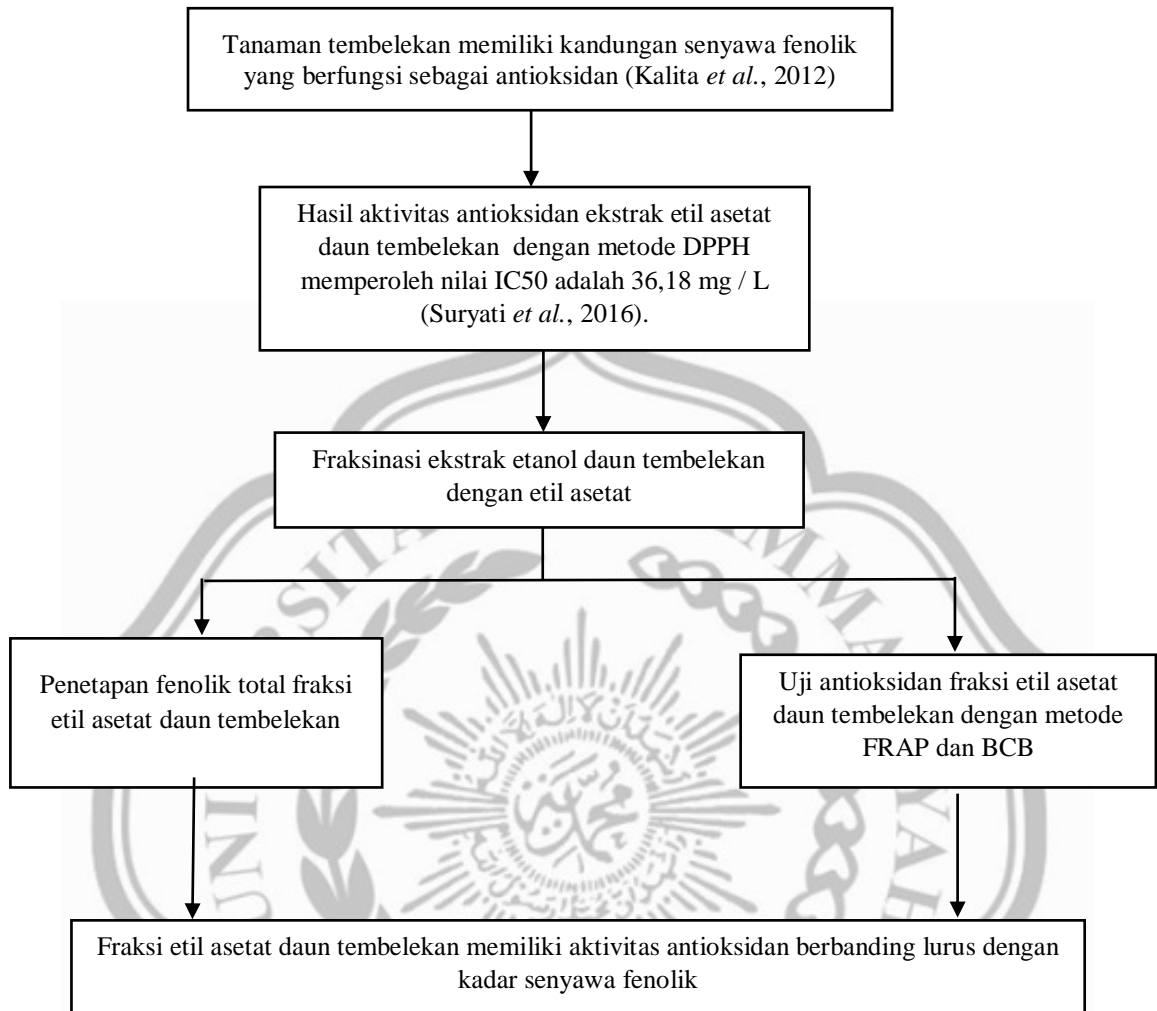
Hasil skrining fitokimia ekstrak kasar daun *Lantana camara* L. menunjukkan bahwa tanaman kaya akan minyak esensial dan metabolit sekunder seperti fenol, flavonoid, tanin, saponin dan steroid yang telah dilaporkan menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis (Omoregie *et al.*, 2015). Tanaman ini dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antibakteri, sitotoksik, antifertiliti,

antijamur, antiurolitik, antiinflamasi, antimotiliti, antidiabetik, larvasida, antioksidan, penyembuh luka dan hepatoprotektif (Kalita *et al.*, 2012). Aktivitas anti-mitosis bunga *lantana camara* menunjukkan aktivitas yang signifikan dalam semua ekstrak (ekstrak petroleum eter, kloroform, etanol dan aqueous). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa bunga *Lantana camara* memiliki aktivitas antikanker yang signifikan (Ghangale *et al.*, 2011).

Hasil uji MTT pada sel Vero menunjukkan ekstrak metanol daun tembelekan dengan konsentrasi 500 µg/mL memiliki aktivitas sitotoksik dengan menghambat pertumbuhan sel 2-2,5 kali lebih rendah dibandingkan Triton 100 x 1% (Pour *et al.*, 2011). Ekstrak etanol *Lantana camara* L. memiliki efek sitotoksik sedang atau moderat pada sel T47D (sel kanker payudara) dengan nilai IC₅₀ 125µg/mL (Suwargati, 2017). Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan Aisyah (2017), pada sel HeLa menunjukkan sitotoksik yang moderat dengan nilai IC₅₀ 168,96µg/mL.

Uji antiproliferatif *in vitro* menunjukkan ekstrak metanol daun *Lantana camara* L. memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel NCI-H292 (% sel hidup = 25,8 ± 0,19) (De Melo *et al.*, 2010). Asam Oleanonat yang diisolasi dari *Lantana camara* untuk aktivitas antikanker melawan tumor murine (Ehrlich asites carcinoma), dan tiga *cell line* kanker manusia, yaitu A375 (melanoma kulit ganas), Hep2 (karsinoma laring ringan) dan U937 (limfoma) (Ghosh dan Sarma, 2010).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Fraksi etil asetat daun tembelean (*Lantana camara* L.) memiliki potensi antioksidan dengan metode FRAP dan BCB berkaitan dengan senyawa fenolik yang terkandung didalamnya dibuktikan dengan skrining metabolit sekunder.