

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus Aconitifolius*)

Daun Pepaya Jepang adalah semak berdaun besar yang tumbuh cepat, asli dari *Semenanjung Yucatan* Meksiko di Amerika Tengah. Tanaman ini biasa disebut Chaya, Iyana-Paja, atau bayam pohon tergantung pada sumber regionalnya. Pada umumnya tanaman ini dimakan sebagai sayuran di Nigeria, dan berfungsi sebagai sumber protein, vitamin, mineral dan antioksidan yang baik. Daun Jepang terkenal di kalangan masyarakat karena mudah tumbuh dan mempunyai nilai ekonomis. Tanaman Pepaya Jepang tidak memerlukan lahan yang terlalu luas, tidak perlu pupuk yang mahal, dan tidak membutuhkan perawatan khusus. Cara membudidayakan tanaman ini dengan memangkas batang 10-20 cm kemudian ditanam pada media berupa tanah (Fitrianda, 2013).

2.1.1 Taksonomi Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*)

Taksonomi Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius* menurut (Norrving dkk., 2017) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Malpighiales
Famili : Euphorbiaceae
Genus : Cnidoscolus
Spesies: Cnidoscolus aconitifolius.

2.1.2 Morfologi Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*)

Tanaman ini termasuk dalam tanaman semak yang tingginya dapat mencapai 6 m. Mempunyai biji yang dihasilkan sebanyak 3 biji yang memiliki ukuran 6-8mm. Tidak memiliki tangkai dan mahkota bunga terdiri dari 5 bagian. Masing-masing kelopak bunga berwarna putih. Tanaman ini adalah tanaman *evergreen* dengan tinggi mencapai enam meter, memiliki getah susu, dan bunga kecil berwarna putih. Daun besar dan ringan memiliki panjang sampai 32 cm dan lebar 30 cm, tangkai daun memiliki panjang sampai 28 cm (Fitrianda, 2013). Tanaman pepaya jepang dapat dilihat pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*)

2.1.3 Ekologi Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*)

Daun Pepaya Jepang mampu tumbuh di daerah yang lembab dan kering. Rentang toleransi kehidupannya termasuk dalam rentang toleransi yang luas, artinya Daun Pepaya Jepang memiliki kemampuan untuk hidup baik pada berbagai kondisi yang luas. Tanaman ini dapat hidup dengan baik jika berada di ketinggian 1300 m di atas permukaan air laut. Bayam pohon yang merupakan nama lain dari Chaya atau Daun Pepaya Jepang ini dapat tumbuh di daerah tropis sampai subtropis. Terbukti dengan adanya ditemukannya bayam pohon di daerah Afrika, Amerika Utara, Amerika Selatan, India (Fitrianda, 2013)

2.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat

Kandungan kimia yang ditemukan dalam daun pepaya Jepang termasuk flavonoid, alkaloid, saponin, kuinon, fenol, tanin, glikosida, serat lainnya, protein, dan nutrisi rendah lemak. Selain itu, daun pepaya jepang memiliki efek meningkatkan kekebalan tubuh dengan meningkatkan kadar antioksidan dalam darah dan merangsang produksi sel darah putih (Iwuji & Nwafor, 2015).

a. Alkaloid

Alkaloid adalah sekelompok senyawa organik yang terutama ditemukan di alam. Karakteristik alkaloid adalah bahwa semua alkaloid mengandung setidaknya satu atom nitrogen dasar dan biasanya merupakan bagian dari heterosiklis. Kebanyakan alkaloid berbentuk padat dan berwarna putih, tetapi cairan berwarna kuning seperti nikotin, berberin dan serpentin. Selain itu kolkisin dan risinin merupakan alkaloid tidak basa. Pada daun pepaya jepang memiliki senyawa alkaloid tetapi tidak mempunyai alkaloid yang khas (Hanani, 2016)

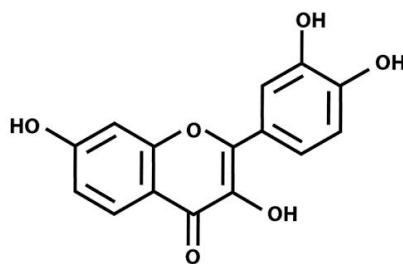
b. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu senyawa alami yang banyak ditemukan dalam tumbuhan-tumbuhan dan makanan untuk mengobati berbagai penyakit seperti kanker, antioksidan, bakteri patogen, radang, disfungsi kardiovaskular. Flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh dapat mencegah terjadinya luka akibat radikal bebas. Berbagai macam flavonoid terbukti sebagai penangkal radikal bebas, antidiabetes, pencegah jantung koroner, anti-inflamasi, dan antikanker. Dalam penemuan lain flavonoid juga berperan dalam antihipertensi dan mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Beberapa keunggulan lain senyawa flavonoid yaitu sebagai antimikroba, yang berfungsi memperbaiki fungsi endotel dan menghambat aterosklerosis. Semakin banyak mengkonsumsi flavonoid dapat menurunkan resiko infark jantung (Fitrianda, 2013).

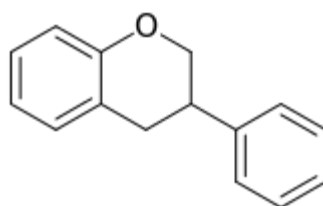
Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik yang tersebar luas yang ditemukan di alam. Pada daun pepaya jepang mempunyai jenis flavonoid yaitu flavon/flavonon. Flavonoid juga terjadi secara alami sebagai glikosida Jenis glikosida berwarna lebih terang daripada jenis aglikon, dan jenis aglikon kurang polar dan cenderung lebih larut dalam pelarut kloroform dan eter. Senyawa tersebut merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan beberapa zat warna kuning yang terdapat pada tumbuhan (Hanani, 2016).

Berbagai jenis senyawa flavonoid, kadarnya, dan aktivitas antioksidannya telah ditetapkan sebagai kelompok antioksidan alami yang terdapat pada biji-bijian, sayuran, dan buah-buahan. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan melepaskan atom hidrogen atau kelat logam dalam

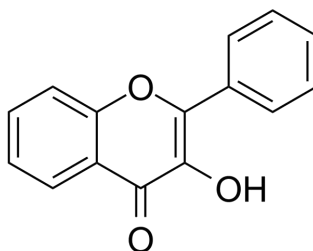
bentuk glukosida atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Redha, 2010). Struktur flavonoid bisa dilihat pada Gambar 2.2, Gambar 2.3 Gambar 2.4 dan Gambar 2.5.



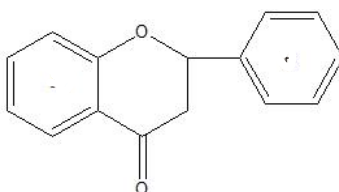
Gambar 2.2 Struktur Flavonoid (flavon)



Gambar 2.3 Struktur Flavonoid (isoflavon)



Gambar 2.4 Struktur Flavonoid (flavonol)



Gambar 2.5 Struktur Flavonoid (flavanon)

Flavonoid tersusun dari senyawa polifenol dengan struktur benzopiran dan terdapat di hampir setiap bagian tanaman yang disintesis melalui jalur fenilpropanoid. Flavonoid merupakan senyawa polar, sehingga flavonoid larut dalam pelarut polar. Efisiensi ekstraksi pelarut sangat bergantung pada kelarutan senyawa dalam pelarut, pada prinsipnya semakin larut semakin baik. Artinya, senyawa yang larut dalam pelarut memiliki sifat yang sama. Penggunaan jenis pelarut atau kekuatan ion pelarut dapat mempengaruhi

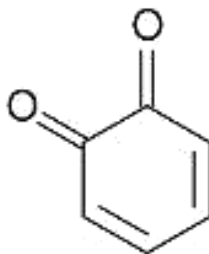
rendemen senyawa yang dihasilkan oleh pelarut polar seperti etanol, metanol, aseton, dan air (Arifin & Ibrahim, 2018).

c. Saponin

Saponin merupakan suatu senyawa yg mempunyai bobot molekul tinggi atau besar, terbesar pada beberapa tumbuhan, adalah bentuk glikosida menggunakan molekul gula yang terikat menggunakan aglikon triterpen atau steroid. Pada daun pepaya jepang banyak ditemukan jenis saponin steroid. Saponin adalah senyawa yang bersifat racun lantaran bisa menyebabkan terjadinya hemolisis. Saponin larut pada air, air larut pada eter dan bila dihidrolisis akan membentuk aglikon (Hanani, 2016).

d. Kuinon

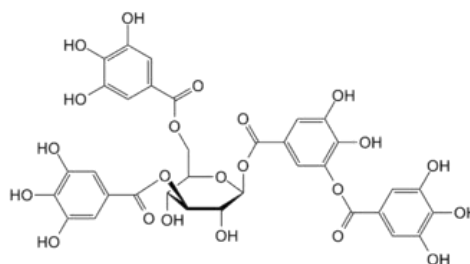
Kuinon adalah senyawa berwarna yang memiliki kromofor dasar yang sama dengan benzokuinon dan terdiri dari dua gugus karbonil terkonjugasi dengan dua ikatan rangkap karbon-karbon. Kuinon terdiri dari empat kelompok: benzokuinon, naftokuinon, antrakuinon, dan kuinon isoprenoid. Tiga kelompok pertama biasanya terhidrolisis dan merupakan senyawa fenolik, ketika digabungkan dengan gula akan terbentuk kuinol yang tidak berwarna. (Hanani, 2016). Struktur Kuinon bisa dilihat pada Gambar 2.6



Gambar 2.6 Struktur Kuinon (Benzokuinon)

e. Tanin

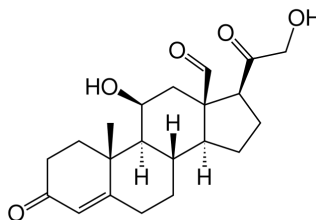
Tanin adalah senyawa polifenol yang biasa ditemukan pada tumbuhan dan ditemukan pada kulit kayu dan jaringan lain, yaitu pada beberapa tumbuhan dari jaringan kayu seperti daun dan buah. Tanin amorf yang membentuk koloid dalam air. Zat tanin dapat digunakan secara khusus untuk mencegah peradangan pada mukosa mulut dan sebagai penangkal keracunan logam berat dan alkaloid. (Hanani, 2016). Struktur tanin dapat dilihat pada Gambar 2.7



Gambar 2.7 Struktur Tanin (Asam Tanat)

f. Steroid

Senyawa steroid diekstraksi dari simplisia tumbuhan menggunakan pelarut yang bersifat non polar (eter, heksana, kloroform) sedangkan dalam bentuk glikosida (umumnya dari triterpen), kelarutannya lebih besar dalam pelarut polar (etanol, metanol) (Hanani, 2016). Struktur steroid bisa dilihat pada Gambar 2.8



Gambar 2.8 Struktur Steroid

2.1.5 Aktivitas Farmakologi

a. Antioksidan

Aktivitas antioksidan merupakan senyawa donor elektron yang dapat mengurangi efek buruk oksidan seperti enzim dan protein pengikat logam. Karena antioksidan bertindak dengan menyumbangkan elektron ke senyawa pengoksidasi, mereka memiliki efek penghambatan. Tubuh membutuhkan antioksidan untuk melindungi diri dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah senyawa dengan konsentrasi rendah yang secara signifikan dapat menekan atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi berantai. Antioksidan dapat melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul yang tidak stabil dan radikal bebas (Irianti dkk., 2017).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena orbital terluarnya mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Untuk mencapai stabilitas atom atau molekul, radikal bebas bereaksi dengan molekul sekitarnya untuk mendapatkan pasangan elektron. Adanya elektron yang tidak berpasangan ini menyebabkan radikal bebas.

Tubuh manusia mengandung molekul oksigen yang stabil dan tidak stabil. Molekul oksigen yang stabil penting untuk mempertahankan kehidupan sel. Radikal bebas sangat penting untuk kesehatan yang baik sampai batas tertentu, namun radikal bebas bersifat merusak dan sangat berbahaya. Fungsi radikal bebas dalam tubuh adalah sebagai anti inflamasi, bakterisida, mengatur tonus otot polos pada organ dan pembuluh darah. Jika reaksi ini tidak berhenti pada tubuh manusia, penyakit seperti kanker, penyakit jantung dan penuaan dini dapat terjadi (Pratama & Busman, 2020)

b. Antidiabetes

Antidiabetes merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit diabetes. Pengujian aktivitas antidiabetes ini biasa dilakukan pada tanaman herbal. Apabila kadar kolesterol menurun, maka kadar LDL sebagai pengangkut kolesterol berlebih dalam darah juga menurun (Nadiroh & Hariani, 2022).

Selain flavonoid, alkaloid pada ekstrak daun pepaya Jepang diduga menjadi penyebab menurunnya kadar kolesterol dalam darah mencit. Alkaloid dapat menghambat kerja enzim lipase pankreas akibatnya terjadi peningkatan sekresi lemak melalui feses. alkaloid mampu mengurangi timbunan lemak dari usus halus sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol (Nadiroh & Hariani, 2022).

Demikian pula penyerapan kolesterol di usus juga dapat dihambat oleh aktivitas senyawa tanin diduga terkandung dalam ekstrak daun pepaya Jepang dengan cara mengendapkan mukosa protein pada permukaan usus. Pada flavonoid, alkaloid, dan tanin, ekstrak daun pepaya Jepang mengandung saponin diduga memiliki kemampuan dalam menghambat kerja enzim Lipoprotein Lipase (LPL) dan menghambat absorpsi kolesterol (Nadiroh & Hariani, 2022).

g. Antibakteri

Aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain konsentrasi ekstrak, kadar senyawa antibakteri, difusivitas ekstrak, dan jenis bakteri yang dihambat. Ada aktivitas yang jelas dalam mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri oleh kelas fitokimia. Senyawa alkaloid berfungsi dengan cara menghambat sintesis dinding sel. Ketika dinding sel

menjadi tidak stabil, permeabilitas selektif, fungsi transpor aktif, dan fungsi kontrol komposisi protein sel bakteri dihancurkan (Saputra, 2019).

Senyawa flavonoid berperan sebagai antivirus, antijamur, antibiotik seperti radang pembuluh darah, dan dapat digunakan sebagai racun ikan. Selain itu, flavonoid berperan langsung sebagai antibiotik dengan mengganggu fungsi mikroorganisme seperti bakteri dan virus. Mekanisme dimana flavonoid menghambat pertumbuhan bakteri diduga karena kemampuannya untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler, mengaktifkan enzim, dan merusak membran sel. Secara umum senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan baik bakteri gram positif maupun gram negatif. Flavonoid dapat berfungsi sebagai bahan antimikroba dengan membentuk ikatan kompleks dengan dinding sel dan merusak membran. Flavonoid yang bersifat lipofilik akan merusak membran mikroba (Saputra, 2019).

2.2 Identifikasi

Identifikasi dilakukan tahapan-tahapan dimulai dari ekstraksi , fraksinasi kemudian dilakukan pemantauan.

2.2.1 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan berdasarkan perbedaan kelarutan bahan baku. Proses ekstraksi memiliki dua perbedaan kelarutan bahan baku. Ekstrak disaring dengan kain saring untuk memisahkan residu dari filtratnya. Ekstraksi adalah pemisahan suatu zat dari campurannya dengan membagi zat terlarut antara dua pelarut yang tidak saling bercampur untuk memindahkan zat terlarut dari satu pelarut ke pelarut lainnya (Wijaya et al., 2018).

Pada metode ekstraksi pelarut yang digunakan adalah etanol. Etanol banyak digunakan dalam ekstraksi berbagai tanaman dan memiliki sifat mudah menguap, mudah terbakar, mudah terbakar, tidak berwarna, dan alkohol yang paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Penggunaan pelarut ekstraksi 96% merupakan pelarut ekstraksi terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti alkohol, saponin dan flavonoid, sehingga etanol 96% adalah pelarut ekstraksi untuk pembuatan ekstrak sebagai bahan baku sediaan *herbal medicine* (Basito, 2011).

Etanol dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang sangat polar, mampu melarutkan komponen dengan derajat kepolaran yang berbeda, sehingga diharapkan komponen non polar dari simplisia juga dapat terekstraksi dengan komponen polar, sehingga diharapkan semua senyawa yang terkandung dalam simplisia dapat diekstraksi dengan sempurna. Selanjutnya dari segi sifat toksiknya, etanol lebih rendah dari metanol karena pada penelitian ini juga dilakukan uji toksisitas dari ekstrak etanol yang diperoleh (Muntsiroh, 2010). Ada beberapa macam metode ekstraksi diantaranya :

a. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam pelarut yang sesuai selama tiga hari pada suhu kamar, terlindung dari cahaya. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif dan zat aktif akan larut. Umumnya ekstraksi metode maserasi menggunakan suhu ruang pada prosesnya, namun dengan menggunakan suhu ruang memiliki kelemahan yaitu proses ekstraksi kurang sempurna yang menyebabkan senyawa menjadi kurang terlarut dengan sempurna (Sulastry & Kurniawan, 2010).

b. Refluks

Refluks adalah suatu metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut, selama waktu tertentu, dan sejumlah tertentu pelarut dalam kondisi refrigerasi (kondensor). Umumnya proses ini diulang tiga sampai lima kali pada rafinat pertama. Keuntungan dari metode refluks adalah padatan dengan tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung dapat diekstraksi dengan metode ini. Kerugian dari metode ini adalah jumlah pelarut yang dibutuhkan banyak (Romadhoni, 2017). Mekanisme kerja ekstraksi refluks adalah pelarut yang digunakan diuapkan pada suhu yang digunakan, tetapi akan didinginkan oleh kondensor sehingga pelarut berupa uap mengembun di dalam kondensor dan jatuh kembali ke wadah reaksi

sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung (Suhendar et al., 2020).

c. Soxlet

Sokletasi adalah suatu metode pemisahan komponen yang terdapat dalam sampel padat dengan cara ekstraksi berulang-ulang dengan pelarut yang sama, sehingga semua komponen yang diinginkan dalam sampel terisolasi dengan sempurna (Ridwan et al., 2017)

d. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan Perkolasi merupakan proses penyarian dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi (Wijaya et al., 2018).

2.2.2 Fraksinasi

Fraksinasi adalah suatu langkah dalam mengisolasi senyawa yaitu pemisahan senyawa organik berdasarkan kelarutan senyawa tersebut dalam dua pelarut yang tidak saling bercampur, umumnya antara air dan pelarut organik. Selain itu fraksinasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang menjelaskan bahwa suatu proses pemisahan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya. Jumlah dan senyawa yang dapat dipisahkan menjadi fraksi yang lebih kecil bervariasi tergantung pada jenis tanaman. Fraksinasi biasanya menggunakan dua metode yaitu dengan menggunakan corong pisah dan kromatografi kolom (Telah, 2007).

Teknik pemisahan dengan ekstraksi cair-cair ini biasanya menggunakan corong pisah. Kedua pelarut yang tidak larut ditempatkan dalam corong pisah, kemudian dikocok dan didiamkan. Zat terlarut atau senyawa organik akan terdistribusi dalam fase masing-masing sesuai dengan kelarutannya dalam fase ini, kemudian akan terbentuk dua lapisan, yaitu lapisan atas dan lapisan bawah dapat dipisahkan dengan membuka kunci corong pisah (Odugbemi, 2008).

Ekstraksi cair-cair adalah proses pemisahan suatu komponen dari fase cair ke fase cair lainnya, sehingga satu atau lebih zat terlarut dari larutan pertama dipindahkan ke pelarut kedua (Prihatiningsih dkk., 2017). Prinsip ekstraksi cair-cair juga didasarkan pada hukum kelarutan yang sama, yaitu senyawa polar larut dalam senyawa polar dan senyawa non polar larut dalam pelarut non polar. Fraksi yang telah didapatkan dilakukan pemantauan menggunakan kromatografi kolom dan dipantau dengan kromatografi lapis tipis untuk melihat fraksi yang terdapat campuran dari senyawa atau sudah senyawa tunggal (Mariana dkk, 2018).

Kromatografi merupakan proses pemisahan dimana analit dalam sampel dipisahkan menjadi dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam dapat berupa padatan dalam bentuk molekul kecil atau sebagai cairan yang dilapiskan pada penyangga padat atau dinding kolom. Fase gerak dapat berupa gas atau cairan. Kromatografi kolom merupakan suatu metode pemisahan preparatif. Metode ini digunakan untuk memisahkan suatu sampel yang berupa campuran dengan berat beberapa gram. Prinsip dasar dari kromatografi kolom adalah suatu pemisahan yang didasarkan pada prinsip adsorpsi. Pemisahan dapat dilakukan dengan meletakkan sampel sampel pada ujung atas kolom dan pelarut yang digunakan dialirkan secara terus menerus. Eluen/pelarut akan melewati kolom dengan bantuan tekanan (Kristanti, dkk., 2008).

Pemisahan dengan kromatografi lapis tipis dilakukan dengan menggunakan silika gel dan eluen heksana, etil asetat, dan etanol. Prinsip kerja kromatografi lapis tipis adalah memisahkan sampel berdasarkan perbedaan kepolaran sampel dibandingkan dengan pelarut fase gerak yang digunakan. Teknik KLT menggunakan fase diam berupa plat silika tipis dan fase gerak yang dapat berupa air atau pelarut organik. Pemilihan fase gerak tergantung pada jenis sampel yang akan dipisahkan (Rohman, 2009). Simplisia akan dipartisi dengan heksana untuk mendapatkan senyawa yang polaritasnya lebih rendah (non-polaritas). Sehingga didapatkan dua bagian partisi nonpolar dan polar. Identifikasi sistem elusi bertujuan untuk menemukan sistem eluen yang paling memungkinkan untuk menjamin pemisahan

setelah itu dilakukan pemantauan dan diidentifikasi menggunakan instrumen (Muntsiroh, 2010).

2.2.3 Spektrofotometri Uv-Vis

Spektrofotometri merupakan metode pengukuran yang didasarkan pada interaksi radiasi elektromagnetik dengan materi berupa molekul. Akibat dari interaksi ini menyebabkan energi diserap dan dipancarkan oleh molekul dan dihubungkan pada konsentrasi analit dalam larutan. Prinsip dasar dari spektrofotometri UV-Vis adalah ketika molekul menyerap radiasi UV atau visible dengan panjang gelombang tertentu, maka elektron akan mengalami transisi atau tereksitasi dari tingkat energi yang lebih tinggi dan sifatnya karakteristik pada tiap senyawa. Penyerapan cahaya dari sumber radiasi yang dipancarkan pada atom analit besarnya tepat sama dengan perbedaan tingkat energi transisi elektronnya (Suryanto, 2016).

Senyawa yang menyerap cahaya dalam daerah tampak memiliki elektron yang lebih mudah ditransisikan. Cara ini adalah cara tunggal yang paling banyak dilakukan untuk menganalisis flavonoid. Cara tersebut digunakan untuk membantu mengidentifikasi jenis flavonoid dan menentukan pola oksigenasi. Spektrum flavonoid biasanya ditentukan dalam larutan dengan pelarut metanol (MeOH) atau etanol (EtOH), meski perlu diingat bahwa spektrum yang dihasilkan dalam metanol kurang teridentifikasi (Asih, 2018). Rentang serapan spektrum UV-Vis dapat dilihat pada tabel yang berikut ini :

Tabel 2.1 Rentang Serapan Spektrum UV-Vis golongan flavonoid

Pita II (nm)	Pita I (nm)	Jenis Flavonoid
250-280	310-350	Flavon
250-280	350-385	Flavonolol
245-275	310-330	Isoflavon
275-295	300-330	Flavonon/dihydroflavonol
230-270 (kekuatan rendah)	340-390	Khalkon
230-270 (kekuatan rendah)	380-430	Auron
270-280	465-560	Antosianidin