

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Takokak**

##### **1. Epidemiologi**

Tanaman takokak (*Solanum torvum* Swartz), sinonim : *Solanum ficifolium* Ortega, *Solanum mayanum* Lundell, Cherry Eggplant, Water Nightshade, Wild Eggplant, Turkey Berry, Takokak, Rimbang, dan lain sebagainya. Tanaman ini adalah tanaman yang berasal dari Amerika Tengah dan Amerika Selatan, yang di temukan di Meksiko, Brazil, Peru dan juga banyak ditemukan di Asia Tenggara, sehingga banyak ditemukan di Thailand, Malaysia, dan Indonesia (Yosuaf et al, 2013).

Selama ini tumbuhan takokak banyak tumbuh di hutan-hutan, di tepi sungai, di lading, di kebun, kadang-kadang dibudidayakan di halaman. Tumbuhan takokak tumbuh dengan baik diberbagai jenis tanah dengan karakteristik lahan yang tidak terlalu berair. Takokak telah banyak dieksplorasi untuk kandungan kimia. Berbagai bagian (buah, daun, dan akar) yang sedang digunakan untuk isolasi berbagai senyawa. Spesies tanaman ini merupakan sumber yang sangat baik dari alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan glikosida (Chah, 2000).



Gambar 1. Tanaman Takokak

##### **2. Taksonomi**

Takokak (*Solanum torvum* Swartz) dapat digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit. Bahan tanaman yang digunakan sebagai

obat adalah akar, daun, dan buah. Tanaman ini relative mudah untuk dibudidayakan dan tidak memerlukan perawatan yang rumit untuk memperoleh bahan obat yang dapat digunakan setiap waktu (Sirait, 2009), berikut ini adalah taksonomi dari takokak (*Solanum torvum Swartz*) :

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Division : *Spermatophyta*  
Sub Division : *Angiospermae*  
Class : *Dicotyledonae*  
Order : *Solanales*  
Family : *Solanaceae*  
Genus : *Solanum*  
Spesies : *Solanum torvum Swartz*

(Zubaida Yousfat, Ying Wang, & Elias Baydoun, 2013)

### 3. Morfologi

Tanaman ini termasuk tanaman perdu yang tumbuh tegak, tinggi tanaman ini sekitar 3 m. Batang bulat, berkayu, bercabang, dan berduri jarang. Daunnya tunggal, berwarna hijau, tersebar, berbentuk bulat telur, tepi rata, ujung meruncing, dan panjang sekitar 27-30 cm dan lebar 20-24 cm. Pertulangan menyirip dan ibu tulang berduri. Bunga majemuk, bentuk bintang, bertaju, waktu kuncup berbintik ungu, kelopak berbulu, berbulu, bertajuk lima, runcing, panjangnya kira-kira 5 mm, warna hijau muda, benang sari lima, tangkai panjang kira-kira 1 mm dan kepala sari panjangnya kira-kira 6 mm berbentuk jarum, berwarna kuning, tangkai putik kira-kira 1 cm berwarna putih, dan kepala putik kehijauan. Buah bulat, apabila masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna jingga. Bijinya pipih, kecil, licin berwarna kuning pucat, berakar tunggang berwarna kuning pucat (Sirait, 2009).

### 4. Manfaat Buah Takokak

Buah takokak kerap digunakan sebagai obat tradisional, dengan cara dikonsumsi dalam keadaan mentah, direbus, dihidangkan dalam berbagai jenis masakan atau langsung dibalut pada bagian yang terluka. Farmakologi Cina menyebutkan bahwa buah takokak mempunyai rasa pahit, sejuk, pedas, dan agak beracun. Buah takokak dapat melancarkan

sirkulasi darah, meredakan batuk (antitusif), dan menghilangkan rasa sakit (analgetik) (Kinho et al.,2011). Takokak juga memiliki aktivitas pembersih superoksida yang tinggi yakni lebih dari 70%. Komponen kimia yang terkandung dalam takokak dapat digunakan sebagai antioksidan untuk melindungi jaringan tubuh dari efek nnegativeradikal bebas. Selain itu manfaat buah takokak bertindak sebagai aktivitas antibakteri, sedasi, pencernaan, aktivitas agregasi antiplatelet, hemostatis dan aktivitas diuretik (Ellyani, 2015).

#### 5. Komponen Bioaktif dan Komposisi Kimia Buah Takokak

Komponen-komponen bioaktif pada tanaman sayuran indigenous berasal dari senyawa fenolik dan senyawa non-fenolik

Tabel 1. Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktifitas Antioksidan Buah Takokak (*Solanum Torvum Swartz*) Segar

<b>Senyawa Bioaktif</b>	<b>Jumlah</b>
Fenol	36,31 mg/g
Tanin	0,62 mg/g
Flavonoid	2,76 mg/g
Aktivitas antioksidan	84,55%

Sumber : Helilusiatinigsih & Soenyoto (2020)

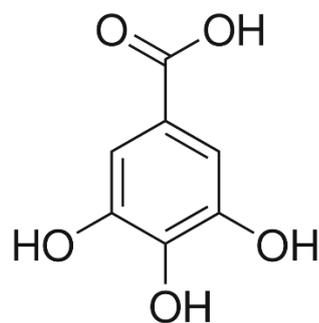
Kandungan Senyawa bioaktif pada buah takokak yang memiliki efek antioksidan yaitu:

##### a. Fenol

Fenol berperan sebagai scavenger (pemakan) radikal peroksil karena fenol memiliki struktur molekul penting, yaitu cincin aromatic dan gugus hidrosil yang dapat berpindah dikarenakan mengandung hidrogen. Selain itu fenol juga diketahui dapat meredam radikal bebas dengan membentuk chelate dengan ion-ion yang bervalensi dua logam seperti Cu, Fe, Zn dan Mn yang menyebabkan peroksidasi lipid. Senyawa fenol disebut antioksidan alami karena memiliki sifat penangkap radikal yang menghasilkan aktivitas antioksidan yang berperan sebagai reduktor, antioksidan pendonor atom hidrogen, dan sebagai singlet oxygen quencher (Yuslianti, 2017).

##### b. Asam Gallat

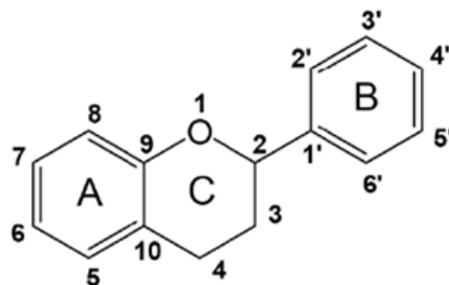
Asam gallat atau Gallic acid adalah senyawa golongan asam fenolik. Asam gallat memiliki rumus kimia  $C_7H_6O_5$ . Senyawa ini dapat berfungsi sebagai zat antioksidan dan antiinflamasi. Asam gallat berperan dalam menurunkan produksi ROS (Reactive Oxygen Species), dengan menurunnya produksi ROS maka stress oksidatif dapat dikurangi sehingga keadaan stres jaringan dapat diminimalisir dan berdampak pada proses pencegahan kerusakan yang terjadi pada sel hepar (Ismarani, 2012).



Gambar 2. Struktur Kimia Asam Gallat

c. Flavonoid

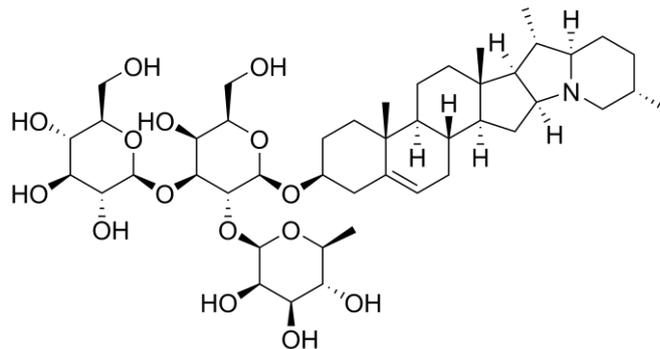
Flavonoid adalah senyawa golongan phenolik aktif alami yang mempunyai struktur kimia  $C_5-C_3-C_6$ . Flavonoid biasanya terdapat di dalam tanaman yang berwarna hijau. Senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai antioksidan yang mampu menurunkan radikal bebas atau oksidan di dalam tubuh dan dapat berfungsi sebagai agen inflamasi (Rompas et al, 2012).



Gambar 3. Struktur Kimia Flavonoid

d. Saponin

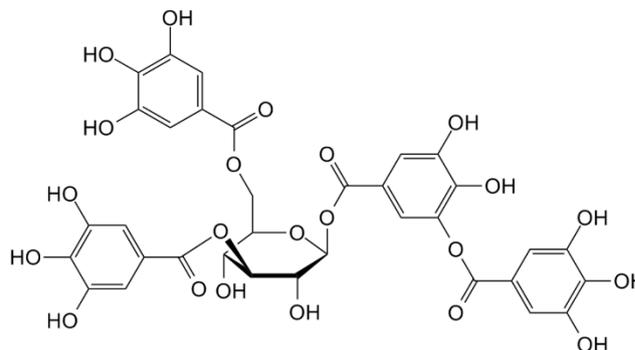
Saponin adalah senyawa golongan glikosid alami yang ada pada tanaman, senyawa ini mempunyai sifat seperti sabun yang menimbulkan busa jika dikocok di dalam air. Saponin sangat polar sehingga larut dengan baik dalam air, senyawa ini memiliki efek sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara menurunkan radikal bebas di dalam tubuh, sehingga dapat mencegah terjadinya stres oksidatif pada sel hepar. (Mardiningsih et al, 2010).



Gambar 4. Struktur Kimia Saponin

e. Tanin

Tanin adalah senyawa golongan polifenol yang kompleks. Tanin memiliki gugus polifenol yang dapat mengikat protein. Senyawa ini memiliki berat molekul antara 500 – 3000 Da. Tanin diklasifikasikan menjadi hydrolysable tannin dan condensed tannin. Struktur molekul hydrolyzble tannin merupakan hidrosil dari phenolic esterfied seperti asam gallat. Tanin memiliki efek sebagai anti oksidan (Ismarani, 2012).



Gambar 5. Struktur Kimia Tanin

## **B. Malondialdehid (MDA)**

### **1. Definisi**

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa organik dengan formula  $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$ , yang dihasilkan oleh peroksidasi lipid, dan adalah salah satu produk paling mutagenic dari peroksidasi lipid (Ayala, 2014). MDA merupakan marker yang menunjukkan adanya peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang terbentuk akibat kerusakan oksidatif (Matsuzaki S et al, 2009). Peroksidasi lipid pada membrane sel yang meliputi reaksi antara radikal bebas (radikal hidroksi) dengan PUFA menghasilkan produk akhir yaitu MDA. Produk aldehyd yang bersifat toksik terhadap sel terdekomposisi oleh hidrogen peroksida yang kemudian menghasilkan aldehyd utama, yaitu MDA (Putri DR, 2009).

Hingga saat ini MDA adalah penanda stres oksidatif yang merupakan hasil peroksidasi lipid *in vivo* yang stabil. MDA telah digunakan secara luas pada berbagai bidang sebagai penanda klinis peroksidasi lipid dan telah banyak berperan dalam menjelaskan peningkatan stress oksidatif. MDA ditemukan di hampir semua cairan biologis, namun yang paling umum digunakan sebagai sampel penelitian adalah darah dan urin karena paling mudah didapatkan, paling tidak invasive dan memberikan hasil yang sama akurat dan indeks stress oksidatif (Surya IGP, 2012).

Keunggulan pengukuran MDA dibandingkan produk peroksidasi lipid yang lain adalah metode yang lebih murah dengan bahan yang lebih mudah didapat. MDA sangat cocok sebagai biomarker untuk stress oksidatif karena beberapa alasan yaitu : (1) Pembentukan MDA meningkat sesuai dengan stres oksidatif, (2) kadarnya dapat diukur secara akurat dengan berbagai metode yang telah tersedia, (3) bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi, (4) pengukurannya tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal dan tidak dipengaruhi oleh kandungan lemak dalam diet, (5) merupakan produk spesifik dari peroksidasi lipid, (6) terdapat dalam jumlah yang dapat dideteksi pada semua jaringan tubuh dan cairan biologis sehingga memungkinkan untuk menentukan referensi interval (Surya IGP, 2012).



## C. Radikal Bebas

### 1. Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas adalah molekul, atom atau gugus yang memiliki 1 atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada kulit terluarnya sehingga sangat reaktif dan radikal seperti misalnya radikal bebas turunan oksigen reaktif (Reactive Oxygen Species). Radikal bebas cukup banyak jenisnya tapi yang keberadaannya paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS).

Radikal-radikal bebas ini merupakan hasil pemecahan homolitik dari ikatan kovalen suatu molekul atau pasangan elektron bebas suatu atom. *Reactive Oxygen Species* sebagian besar merupakan hasil metabolisme sel normal di dalam tubuh (ROS Endogen) dan sebagian kecil merupakan paparan dari zat-zat lain atau radikal-radikal dari luar tubuh (ROS eksogen)) yang dapat menyebabkan terjadinya inflamasi atau peradangan. ROS endogen merupakan respon fisiologis dari hasil metabolisme sel-sel normal tubuh seperti misalnya metabolisme karbohidrat dan protein. Paparan dari luar tubuh merupakan oksigen reaktif yang berasal dari polutan lingkungan, radiasi, infeksi bakteri, jamur dan virus.

Radikal bebas memiliki waktu paruh yang sangat pendek sehingga sulit diukur dalam laboratorium. Kerusakan jaringan lipid akibat radikal bebas dapat diperiksa dengan senyawa malondialdeyde (MDA) merupakan suatu indikator terjadinya peroksidasi lipid yang digunakan untuk melihat stress oksidatif pada jaringan. Semakin tinggi kadar malondialdehyde (MDA), semakin tinggi pula radikal bebas yang ada di dalam tubuh.

Radikal bebas dalam jumlah normal bermanfaat bagi kesehatan, misalnya memerangi peradangan, membunuh bakteri dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah serta organ-organ dalam tubuh. Keadaan tersebut dapat menyebabkan kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga ke organ tubuh yang mempercepat terjadinya proses penuaan dan munculnya penyakit. Oleh karena itu, antioksidan

dibutuhkan untuk dapat menunda atau menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas (Niken, 2010).

## 2. Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas dan ROS lainnya berasal dari proses metabolisme normal penting dalam tubuh manusia (sumber eksogenus) seperti sinar X, ozon, merokok, polusi udara, dan industri kimia. Pembentukan radikal bebas terus menerus di dalam sel sebagai konsekuensi dari kedua enzimatik dan nonenzimatik. Reaksi enzimatik, yang berfungsi sebagai sumber radikal bebas, termasuk yang terlibat dalam rantai pernapasan dan fagositosis dalam sintesis prostaglandin, dan dalam sitokrom P-450 (Liu.,1999). Radikal bebas juga terbentuk dalam reaksi nonenzimatik dari oksigen dengan senyawa-senyawa organik maupun yang diperkasai oleh reaksi ionisasi (Taniyama.,et al 2003).

Adipoktin salah satunya adalah *Free Fatty Ac* (FFA) yang merupakan asam lemak dalam bentuk tidak teresterifikasi sehingga mitokondria akan rusak dan terjadi stress oksidatif.

Tingkat kerusakan sel bisa dilihat dengan beberapa indikator seperti 8-Hidroksideoksiguanosin (8-OhdG) yang dapat menggambarkan kerusakan DNA, dan malondialdehid (MDA) yang menggambarkan kerusakan fosfolipid membrane sel, padahal kesehatan modal dasar yang paling penting dalam kehidupan manusia. Tanpa kesehatan yang optimal maka segala pekerjaan akan terhambat bahkan tertunda sama sekali. Negara dengan mayoritas penduduk berusia panjang diketahui, bahwa mereka mengkonsumsi banyak mengandung non aterogenik misal ikan laut, sayur-sayuran, kacang-kacangan, dan buah-buahan. Ikan laut banyak mengandung omega-3, sayur-sayuran dan kacang-kacangan secara fitokimia banyak mengandung karotenoid, fitosterol, saponin, glucosinlates, polifeno, protease inhibitors, monoterpen, dan fitoestrogen. Semua makanan yang mengandung fitokimia dapat bersifat antioksidan aktif.

Antioksidan aktif yaitu makanan yang mengandung karotenoid, polifenol, fitoestrogen, inhibitor protease yang banyak mengandung senyawa lycopene, canthaxanthin yang mempunyai kemampuan memproteksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas.

#### **D. Stress Oksidatif**

Stres oksidatif adalah suatu keadaan dimana tidak seimbangnya antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dengan kapasitas antioksidan untuk mencegah terjadinya komplikasi jejas oksidatif (Thannickal, 2000; Halliwell, 2007). Akibat dari hal ini adalah intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh yang normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Keadaan stress oksidatif membawa pada kerusakan stress oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan sampai ke organ tubuh. Kondisi sel-sel yang rusak inilah yang akhirnya bermanifestasi menjadi penyakit degenerative dan proses penuaan sel menjadi lebih cepat (premature aging) (Kariadi, 2001; Kuroki et al, 2013).

Stres oksidatif ini dapat terjadi karena dipicu oleh beberapa kondisi, namun pada dasarnya stres oksidatif ini terjadi akibat adanya ketidakseimbangan antara molekul radikal bebas dan penetralisirnya (antioksidan). Penyebabnya bisa dikarenakan kurangnya antioksidan atau kelebihan produksi radikal bebas oleh tubuh. Ion superoksid yang dihasilkan pada berbagai penyakit merupakan faktor kunci dari proses proliferasi dan disfungsi endotel, sehingga stress oksidatif merupakan penyebab penting terjadinya penyakit pada manusia seperti: atherosclerosis, penyakit neurodegeneratif, keganasan, fibrosis paru, proses penuaan dan lain sebagainya (Kuroki et al, 2003; Bjekovic et al, 2007).

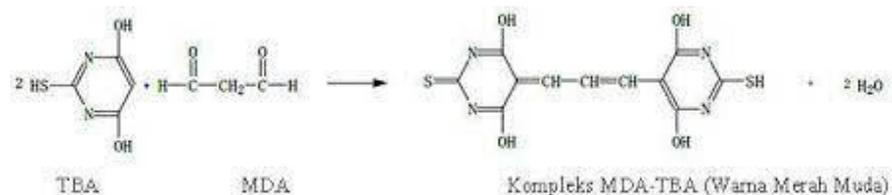
Peningkatan stress oksidatif yang didapat dari ketidakseimbangan antara jenis oksigen reaktif (termasuk anion superoksid, dan radikal hidroksil) dan mekanisme pertahanan antioksidan dalam tubuh. Stres oksidatif menginduksi peroksidasi membrane lipid yang dapat menimbulkan kerusakan yang akan menyebabkan perubahan terhadap struktur biologis dari membran, seperti kadar cairan, serta dapat menonaktifkan ikatan membrane dengan reseptor atau enzim yang dapat mengganggu fungsi normal sel (Dalle et al, 2006). Lebih jauh peroksidasi lipid memberikan kontribusi serta memperbesar kerusakan sel yang berasal dari produk hasil peroksidasi.

## E. Malondialdehid sebagai Penanda Biologis Stres Oksidatif

Menurut *National Institute Health Science* (1998), penanda biologis merupakan senyawa-senyawa yang ditemukan dalam sampel biologis, seperti darah dan urin. Penanda biologis merupakan suatu karakteristik yang bisa diukur dan dievaluasi sebagai indikator proses biologis, patologis dan respon farmakologis terhadap intervensi terapi.

Oksidasi lipid yang merupakan hasil kerja radikal bebas yang diketahui paling awal dan paling mudah pengukurannya. Oleh karena itu, reaksi ini paling sering dilakukan untuk mempelajari stres oksidatif. MDA sebagai salah satu produk lipid peroksidasi telah diakui sebagai salah satu penanda biologis stress oksidatif yang reliabel berdasarkan hasil penelitian BOSS (*Biomarker Oxidative Stress Study*) tahun 2002 (Donne et al., 2006). Peningkatan MDA menunjukkan peningkatan aktivitas peroksidasi lipid.

Hasil peroksidasi lipid dapat diperiksa dengan berbagai cara antara lain dengan pengukuran *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS). Pengukuran TBARS ini digunakan untuk menilai stress oksidatif berdasarkan reaksi kondensasi antara 1 molekul MDA dengan 2 molekul asam tiobarbiturat (*Thiobarbituric Acid/TBA*) pada kondisi asam. Hasilnya adalah pigmen berwarna merah muda yang dapat diukur pada panjang gelombang 532 nm. Jumlah MDA yang terdeteksi menggambarkan banyaknya peroksidasi lipid yang terjadi. Mekanisme pembentukan kompleks antara MDA dan TBA dapat dilihat pada gambar (Denise et al., 2009)



Gambar 7. Mekanisme pembentukan MDA dan TBA

Belum ada data nilai normal MDA plasma, menurut Dixon et al, berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Warso et al (1984), Slater et al (1984) dan Lepage et al (1991), didapatkan bahwa kadar MDA plasma orang sehat berkisar antara 0,12-1,71 nmol/mL (Dixon, et al., 1998). Penelitian lain pada usia lanjut (36-45 tahun) sehat, didapatkan kadar MDA plasma rata-rata

pada lanjut usia di Indonesia adalah 0,26 nmol/mL (Purwastyastuti, 2000). Penelitian lain yang juga dilakukan sekelompok dewasa sehat, rentang usia 45-60 tahun adalah  $0,18 \pm 0,06 \mu\text{mol/L}$ .

## **F. Antioksidan**

### **1. Pengertian Antioksidan**

Antioksidan adalah molekul cukup stabil untuk menyumbangkan elektron bebas dan menetralkannya, sehingga mengurangi kapasitas kerusakan. Penundaan antioksidan ini/menghambat kerusakan sel terutama melalui properti scavenging radikal bebas (Halliwell, 1995). Antioksidan berat molekul rendah dapat dengan aman berinteraksi dengan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai sebelum molekul rusak. Beberapa antioksidan: Glutathione, ubiquinone, dan Ascorbate yang dihasilkan selama metabolisme normal dalam tubuh (Shi, et al.,1999). Antioksidan ringan lain yang ditemukan dalam makanan (Hermani dan Raharjo.,2005).

Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan/memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh, sehingga dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Hermani dan Raharjo.,2005). Berdasarkan paparan di atas, berarti tubuh kita sangat rentan terhadap serangan radikal bebas terutama dari radikal bebas alami dalam tubuh dan polusi lingkungan.

### **2. Antioksidan Berdasarkan Fungsinya**

Menurut Yuslianti (2017) antioksidan berdasarkan mekanisme kerja dan fungsinya dalam meredam radikal bebas terbagi menjadi tiga kelompok besar yaitu :

#### **a. Antioksidan primer**

Antioksidan ini berfungsi mencegah terbentuknya radikal bebas baru dikarenakan kelompok antioksidan primer dapat mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang lebih stabil sebelum bereaksi membentuk radikal bebas baru. Serta mengubah radikal bebas menjadi kurang reaktif yang akhirnya tidak berbahaya bagi sel tubuh. Contohnya superoksida (SOD), peroksidase, katalase glutathione peroksidase, dan protein pengikat logam.

#### **b. Antioksidan Sekunder**

Antioksidan dalam kelompok ini disebut sebagai sistem pertahanan preventif. Antioksidan sekunder berfungsi menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai yang dapat menyebabkan kerusakan yang lebih besar. Contohnya antioksidan ini yaitu vitamin E, Vitamin A, Vitamin C, dan betakaroten.

c. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier berfungsi memperbaiki kerusakan sel dan jaringan karena serangan radikal bebas. Jenis enzim yang termasuk kelompok ini yaitu metionin sulfosidan reduktase.

1. Sumber Antioksidan

Berbagai sumber antioksidan telah terdapat secara alamiah terutama dalam sayuran, buah-buahan, rempah-rempah, dan sedikit dalam produk hewani. Antioksidan alami yaitu beberapa tanaman yang potensial mengandung antioksidan alami dan berada di sekitar kita: sayur-sayuran brokoli, kubis, lobak, wortel, tomat, bayam, cabe, buncis, pare, leunca, jagung, kangkung, takokak, mentimun. Buah-buahan: anggur, alpukat, jeruk, kiwi, semangka, markisa, apel, belimbing, papaya, kelapa. Rempah: Jahe, temulawak, kunyit, lengkuas, temunangga, temuputih, kencur, kapulaga, bangle, temuring, lada, cengkeh, pala, asam jawa, asam kandis. Tanaman lain : teh, ubi jalar, kedelai, kentang, keluwak, labu kuning, pete cina (Hermani dan Raharjo.,2005).

Senyawa antioksidan tersebut tersebar pada berbagai tumbuhan seperti akar, batang, kulit, ranting, daun, bunga, buah dan biji. Antioksidan alami ini berfungsi sebagai reduktor, penekan oksigen singlet, pemerangkap radikal bebas, dan sebagai pengkhelat logam. Secara kimiawi antioksidan alami yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan ini terutama berasal dari golongan rempah-rempah seperti ekstrak cengkeh, jahe, kunyit, temulawak, kayu manis, dan pala. (Hermani dan Raharjo.,2005).