

ISBN : 978-623-91085-7-1



DAUN KARET MANFAAT BAGI KESEHATAN

Chrimis Novalinda Ginting



DAUN KARET

Manfaat Bagi Kesehatan

Chrimis Novalinda Ginting

Editor: I Nyoman Ehrich Lister & Ermi Girsang



Penerbit :
UNPRI PRESS

DAUN KARET MALAYSIA

MANFAAT UNTUK KESEHATAN

Penulis

Dr. Chrismis Novalinda, M.Kes., AIFO-K

Editor

1. **Dr. I Nyoman Ehrich Lister, dr., M.Kes., AIFM., AIFO-K**
2. **Dr. Ermi Girsang, M.Kes., AIFO**

ISBN

978-623-91085-7-1

Desain Cover

Johannes Bastira Ginting, M.K.M

Penerbit

Unpri Press

Universitas Prima Indonesia

Redaksi

Jl. Belanga No 1. Simp. Ayahanda, Medan

Cetakan Pertama

Hak Cipta di lindungi Undang-undang

**Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara
apapun tanpa ijin dari penerbit**

KATA PENGANTAR

Indonesia memiliki potensi alam yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan alternatif bagi beragam penyakit yang ada. Terapi pengobatan menggunakan tanaman yang ada di alam sudah banyak diterapkan saat ini karena tidak memiliki efek samping dan dapat digunakan dalam jangka panjang. Salah satu bahan alam yang mempunyai berbagai keunggulan bagi kesehatan adalah daun karet.

Buku ini mengupas segala sisi tentang daun karet dan pengaruhnya dalam menunjang kesehatan manusia. Kandungan senyawa bioaktif yang beragam di dalam daun karet berperan menjaga kesehatan dan dapat memperbaiki fungsi tubuh. Buku ini menjelaskan peran daun dengan sangat detail. Setiap bab juga dilengkapi dengan glosarium dan daftar singkatan untuk memudahkan dalam memahami isi bab tersebut.

Pembahasan tentang daun karet melalui buku ini dapat membantu pembaca untuk lebih memahami daun karet dan memaksimalkan potensi daun karet sehingga kesejahteraan manusia dapat ditingkatkan. Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada semua pihak yang mendukung penerbitan buku ini.

Kepada para team peneliti Aretha Medika Utama, Biomolecular and Biomedical Research Center, Bandung yang telah banyak membantu dalam penerbitan buku. Kepada Dr. Wahyu Widowati, M.Si, Alya Mardhotillah Azizah, S.Si., Ika Adhani Sholihah, S.Si., dan Siti Triani Rakhmirianti yang telah membantu finalisasi design cover dan design gambar buku Daun Karet Manfaat Bagi Kesehatan.

Medan, Februari 2020
Penulis

Dr. Chrismis Novalinda, M.Kes., AIFO-K

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
SEJARAH POHON KARET	1
1.1 Sejarah Pohon Karet (<i>Ficus elastica</i>)	1
1.2 Persebaran Pohon Karet (<i>Ficus elastica</i>) di Dunia.....	5
1.3 Deskripsi Tanaman Karet (<i>Ficus elastica</i>)	7
Kesimpulan.....	10
Daftar Pustaka	11
JENIS TANAMAN PENGHASIL KARET.....	15
2.1 Pohon Karet India/Merah (<i>F. elastica</i>)	16
2.2 Pohon Karet Brazil/Para (<i>Hevea brasiliensis</i>)	17
2.3 Jelutung (<i>Dyera costulata</i>).....	18
2.4 Gutta-Percha (<i>Palaquium gutta</i>)	20
2.5 Russian Dendalion (<i>Taraxacum koksaghyz</i>)	21
Kesimpulan.....	22
Daftar Pustaka	23
SENYAWA BIOAKTIF POHON KARET INDIA (<i>Ficus elastica</i>) DAN MANFAATNYA.....	26
3.1 Ketersediaan Bioaktivitas dan Senyawa pada Karet India (<i>F. elastica</i>).....	26
3.2 Jenis Senyawa pada Daun Karet India (<i>Ficus elastica</i>)	30

3.2.1 Flavonoid	30
3.2.2 Saponin	34
3.2.3 Alkaloid	36
3.2.4 Steroid.....	38
3.2.5 Terpenoid.....	39
3.3 Manfaat Daun Karet India (<i>Ficus elastica</i>)	41
Kesimpulan.....	42
Daftar Pustaka	42
MANFAAT DAUN KARET SEBAGAI ANTIANKER.....	54
4.1 Kanker.....	54
4.2 Jenis-Jenis Kanker.....	57
4.3 Penyebaran kanker.....	58
4.4 Terapi Kanker	60
4.4.1 Terapi Kanker dengan Radiasi	60
4.4.2 Terapi Kanker dengan Kemoterapi	61
4.5 Manfaat Daun Karet sebagai Antikanker	63
Kesimpulan.....	66
Daftar Pustaka	66
MANFAAT DAUN KARET SEBAGAI ANTIOKSIDAN.....	73
5.1 Radikal Bebas	73
5.2 Antioksidan.....	75
5.3 Manfaat Daun Karet sebagai Antioksidan.....	77
5.3.1 Antioksidan Daun Karet dengan Metode 1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH).....	77
5.3.2 Antioksidan Daun Karet dengan Metode 2,2'- azino-bis-[3-etilbenzotiazolin sulfonat (ABTS).....	78

5.3.3 Antioksidan Daun Karet dengan Metode Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP).....	79
5.3.4 Antioksidan Daun Karet dengan Metode Hidrogen Peroksida (H ₂ O ₂)	81
Kesimpulan.....	84
Daftar Pustaka	84
MANFAAT DAUN KARET SEBAGAI ANTIMIKROBA.....	89
6.1 Mikroba.....	89
6.2 Antimikroba	93
6.3 Daun Karet sebagai Antimikroba	94
Kesimpulan.....	98
Daftar Pustaka	98
DAUN KARET SEBAGAI ANTI CACING PARASIT (ANTHELMINTIK)	105
7.1 Cacing Parasit.....	105
7.1.1 Platyhelminthes	105
7.1.2 Nematoda (Nemathelminthes).....	112
7.2 Anthelmintik.....	113
7.3 Daun Karet sebagai Anthelmintik	115
Daftar Pustaka	116
DAUN KARET SEBAGAI ANTIPREEKLAMPSIA	121
8.1 Preeklamsia.....	121
8.2 Terapi Preeklamsia	122
8.3 Daun Karet sebagai Antipreeklamsia	123
Kesimpulan.....	124
Daftar Pustaka	125

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Senyawa Antioksidan dari Minyak Esensial Akar <i>Ficus elastica</i>	29
Tabel 3. 2 Jenis-Jenis Hidrokarbon Induk dari Steroid	39
Tabel 3. 3 Kelompok Terpenoid dan Sumbernya	40
Tabel 7. 1 Target Saluran Ion dari Obat Anthelmintik	114
Tabel 7. 2 Target Obat Anthelmintik Selain Saluran Ion.	114

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1	<i>Ficus elsatica</i>	8
Gambar 1. 2	Daun Pohon Karet India	9
Gambar 2. 1	<i>F. elastic</i> (Davisla, 2013).	17
Gambar 2. 2	<i>H. brasiliensis</i> (Herbspeak, 2020).	18
Gambar 2. 3	<i>D. costulata</i> (Anipiah, 2008).	19
Gambar 2. 4	<i>P. obovatum</i> (Gluseppe, 2020).	21
Gambar 2. 5	<i>T. koksaghyz</i> (GEA.com, 2018).	22
Gambar 3. 1	Senyawa Antimikroba dari Ekstrak Daun <i>Ficus elastica</i>	29
Gambar 3. 2	Struktur Umum Flavonoid.	31
Gambar 3. 3	Tiga Jenis Flavonoid	32
Gambar 3. 4	Tingkat Oksidasi Senyawa Flavonoid	33
Gambar 3. 5	Struktur Senyawa Saponin	35
Gambar 3. 6	Struktur Senyawa Alkaloid	37
Gambar 3. 7	Kerangka Dasar Steroid dan Penomorannya	38
Gambar 3. 8	Senyawa Terpenoid yang Terdapat di Alam	41
Gambar 4. 1	Skema sederhana dasar molekuler penyakit kanker	54
Gambar 4. 2	Proses invasi dan metastasis sel kanker ..	59
Gambar 4. 3	Flavonoid pada jalur apoptosis pada sel kanker	65
Gambar 5. 1	Contoh radikal bebas	74
Gambar 5. 2	Reaksi Antara Antioksidan dan Molekul DPPH.	78
Gambar 5. 3	Reaksi ABTS dengan Antioksidan (AOH).	79
Gambar 5. 4	Reaksi uji FRAP.	81
Gambar 5. 5	Reaksi antara Fe ²⁺ dengan 1,10-fenantrolin menghasilkan kompleks tri-fenantrolin yang berwarna merah-jingga	83

Gambar 5. 6	Reaksi terbentuknya kompleks trifenantrolin karena H ₂ O ₂ diperangkap oleh pemerangkap, sehingga Fe ²⁺ dapat bereaksi dengan 1,10-fenantrolin	83
Gambar 5. 7	Reaksi H ₂ O ₂ yang mengoksidasi Fe ²⁺ menjadi Fe ³⁺ sehingga tidak dapat menghasilkan kompleks trifenantrolin dengan 1,10-fenantrolin.....	83
Gambar 6. 1	Mekanisme Aksi dan Target dari Minyak Atsiri pada Sel Mikroba.	94
Gambar 7. 1	Siklus Hidup Fasciola hepatica (Cacing Hati).....	108
Gambar 7. 2	Siklus Hidup Taenia solium	111

BAB I

SEJARAH POHON KARET

1.1 Sejarah Pohon Karet (*Ficus elastica*)

Karet adalah polimer hidrokarbon yang terkandung pada beberapa jenis tumbuhan, dengan ciri umumnya yaitu berwarna putih. Karet pertama kali dikenal di Eropa, yaitu sejak ditemukannya benua Amerika oleh Christopher Columbus pada tahun 1476. Orang Eropa yang pertama kali menemukan ialah Pietro Martyre d'Anghiera yang dituliskan dalam sebuah buku yang berjudul *De Orbe Novo* (Edisi 1530). Pada tahun 1730-an, para ilmuwan mulai tertarik untuk menyelidiki bahan (karet) tersebut, hingga akhirnya Charles Goodyear pada tahun 1838 menemukan cara dengan dicampurkannya belerang kemudian dipanaskan maka karet tersebut menjadi elastis dan tidak terpengaruh lagi oleh cuaca. Sebagian besar ilmuwan sepakat untuk menetapkan Charles Goodyear sebagai penemu proses vulkanisasi. Penemuan besar proses vulkanisasi ini akhirnya disebut sebagai awal dari perkembangan industri karet (Muthia, 2017).

Perkembangan Industri Karet di Indonesia dimulai dengan dibukanya Perkebunan karet yaitu sekitar tahun 1864, untuk pertama kalinya tanaman karet diperkenalkan di Indonesia yang pada waktu itu masih jajahan Belanda. Tahun 1876 Kew

Botanical Garden juga mengirimkan 18 buah biji karet ke pemerintahan kolonial H Belanda (sekarang Indonesia) namun demikian hanya dua buah biji yang berhasil tetap segar selama diperjalanan. Dua biji ini kemudian ditanam di Cultuurtuin Bogor sebagai koleksi dan menjadi pohon karet tertua di Indonesia. Dari tanaman koleksi, karet selanjutnya dikembangkan ke beberapa daerah sebagai tanaman perkebunan komersil. Daerah yang pertama kali digunakan sebagai tempat uji coba penanaman karet adalah Pamanukan, Ciasem, Jawa Barat. Jenis yang pertama kali diujicobakan di kedua daerah tersebut adalah species *Ficus elastica* atau karet rembung. Jenis karet *Havea brasiliensis* baru ditanam di Sumatera bagian Timur pada tahun 1902 dan di Jawa pada tahun 1906 (Bambang, 2002).

Pemerintah Belanda terus mengadakan perbaikan, mereka mulai mencari daerah di Indonesia yang cocok untuk ditanami karet jenis *Hevea*. Penanaman karet hevea komersial di Indonesia diawali pada tahun 1902 di Sumatera Timur didaerah dataran tinggi (seperti Simalungun, Siantar). Akibat peningkatan permintaan akan karet di pasar internasional, maka pemerintahan Nedherland Indies menawarkan peluang penanaman modal bagi investor luar. Perusahaan Belanda–Amerika, HAPM, pada tahun 1910 – 1911 ikut menanamkan modal dalam membuka perkebunan karet di Sumatera Timur. Perluasan perkebunan karet di Sumatera Timur berlangsung

mulus berkat tersedianya transportasi yang memadai. Para investor asing dalam mengelola perkebunan mengerahkan biaya, teknik budidaya yang ilmiah dan modern, serta teknik pemasaran yang modern. (Bambang, 2002).

Perkembangan dan tingginya permintaan karet maka pemerintah Belanda mengeluarkan peraturan tentang Stbl.1936 No.472 dan tahun 1937 No.432 tentang pembatasan atau restriksi dalam memproduksi karet dan eksporinya. Kemudian pada tahun 1937 – 1942 diberlakukan kupon karet yang berfungsi sebagai surat izin ekspor karet diberikan kepada petani pemilik karet, perusahaan perkebunan karet dan bukan kepada eksportir. Dengan sistem kupon ini petani karet dapat menjual karetnya ke luar negeri misalnya ke Singapura. Sedang untuk perkebunan yang memiliki pabrik atau industri karet boleh mengekspor ke negara Amerika dan Eropa (Muthia, 2017).

Apabila petani karet tersebut tidak berkeinginan menjual karetnya langsung ke luar negeri maka ia dapat menjual kuponnya kepada petani lain atau kepada pedagang atau eksportir. Sistem kupon tersebut merupakan jaminan sosial bagi pemilik karet karena walaupun pohon karetnya tidak disadap, tetapi pemilik karet tetap menerima kupon yang bisa dijual atau diuangkan. Sistem kupon ini dimaksudkan pula untuk membatasi produksi (*rubber restriction*) karena bagi petani pemilik yang terpenting terpenuhinya kebutuhan ekonomi

rumah tangganya dari hasil penjualan kupon yang diterimanya walaupun pohon karetinya tidak disadap. Kemudian pada tahun 1940 Perusahaan Belanda-Amerika, HAPM, membangun Pabrik karet di dalam perkebunannya supaya nilai jual dari lateks akan naik bila dipasarkan di Eropa, mulai saat itulah di perkebunan karet, berdiri pabrik karet yang mengelola karet mentah menjadi bahan bantalan atau bongkahan karet dan lembaran – lembaran karet yang siap untuk di ekspor ke luar negeri (Muthia, 2017).

Pada tahun 1944 Pemerintah Jepang yang berkuasa waktu itu membuat peraturan larangan perluasan kebun karet. Produksi karet yang akan diekspor dikenai pajak yang tinggi yaitu sebesar 50% dari nilai keseluruhan. Kebijakan tersebut berdampak menekan pada perkebunan karet. Pukulan yang menyakitkan ini tidak mematikan perkembangan perkebunan karet, karena perkebunan karet masih tetap berjalan dan para pengusaha karet masih percaya akan masa depan usahakaretinya. Pedagang perantara yang banyak menyediakan barang-barang kebutuhan pokok dan menjadi penyalur produksi karet dengan jalan membeli hasil produksinya merupakan mata rantai yang tetap mempertahankan kelangsungan usaha karet ini (Muthia, 2017).

Sejarah karet di Indonesia mencapai puncaknya pada periode sebelum Perang Dunia II hingga tahun 1956. Pada masa itu Indonesia menjadi negara penghasil karet alam terbesar di dunia. Namun sejak tahun 1957 kedudukan Indonesia sebagai

produsen karet nomor satu digeser oleh Malaysia. Salah satu penyebabnya adalah rendahnya mutu produksi karet alam di Indonesia (Harneleo, 2016).

Setelah Perang Dunia II berakhir dan pengaruhnya agak reda di berbagai belahan dunia yang terlibat, maka permintaan akan karet menunjukkan peningkatan kembali. Indonesia pun agak merasa lega karena Jepang tidak lagi berkuasa. Sejak tahun 1945 perkebunan-perkebunan karet yang dulu diambil secara paksa oleh pihak Jepang dapat dilanjutkan kembali pengelolaannya oleh pemerintah Indonesia baik itu milik swasta asing. Pemerintah mengelola kembali perkebunan karet negara dan mengiatkan perkebunan karet yang diikuti oleh perkebunan karet swasta sehingga Indonesia menguasai pasaran karet alam internasional, tetapi perluasan areal karet dan peremajaan tanaman karet tua kurang perhatian akibatnya terjadi penurunan produksi karet alam Indonesia khususnya di Sumatera Timur (Muthia, 2017).

1.2 Persebaran Pohon Karet (*Ficus elastica*) di Dunia

Ficus elastica adalah tanaman asli dari Asia selatan. Salah satu nama umum dari tanaman ini adalah 'pohon karet'. Perkebunan karet didirikan pada pertengahan abad ke-19, terutama di Asia Tenggara termasuk Malaysia, Myanmar, Sumatra, dan Jawa, tetapi dengan meningkatnya produksi karet berkualitas tinggi *Hevea brasiliensis*, *F. elastica* jatuh ke dalam

disuse komersial (Strettell, 1876; Coventry, 1906; Tawan, 2000; Whistler, 2000).

Persebaran tanaman karet ke Barat belum diketahui dengan pasti, namun, Urban (1903) melaporkan bahwa spesies tersebut dibudidayakan di banyak pulau di H Barat termasuk Bahama, St. Thomas, St. Croix, Guadeloupe, Martinik dan Barbados (Urban,1900). Spesimen *F. elastica* dikumpulkan di Puerto Rico pada tahun 1913 (Smithsonian Herbarium Collections). Spesies ini sudah ada sejak tahun 1924, karena tertera pada buku volume 5 flora Britton dan Wilson di Puerto Rico (Britton & Wilson, 1924). Di Eropa, spesies ini tersebar ke Italia sekitar tahun 1500 (DAISIE, 2014). Di Amerika Selatan, spesies ini tampaknya merupakan tanaman yang baru di Pulau Robinson Crusoe lepas pantai Chili, namun telah dilaporkan sebagai tanaman invasif; sebuah laporan tahun 2006 menyebutkan bahwa karet telah ditanam di San Juan Bautista, dan pada tahun 2011 telah dilaporkan sebagai tanaman invasif (PIER, 2014). Kemampuannya untuk menyebar di luar budidaya dan untuk menaturalisasi atau menjadi invasif dapat bergantung pada apakah serangga penyerbuk spesialisnya juga telah terdistribusi ke daerah tersebut (Starr *et al.*, 2003).

Karet masuk ke Indonesia pada tahun 1864, mula – mula karet ditanam di kebun Raya Bogor sebagai tanaman koleksi. Dari tanaman koleksi karet selanjutnya dikembangkan ke

beberapa daerah sebagai tanaman perkebunan komersial (Andoko, 2005). Prospek industri karet masih terbuka luas sejalan dengan bergesernya konsumsi karet dunia dari Eropa dan Amerika ke Asia. Untuk itu, industri karet harus mampu memproduksi maksimal apalagi pasokan karet domestik semakin besar pascapembatasan ekspor. Indonesia memiliki areal karet paling luas di dunia, yaitu 3,4 juta ha dengan produksi karet per tahun 2,7 juta ton. Meski begitu, produktivitasnya hanya 1,0 ton/ha, lebih rendah daripada Malaysia (1,3 ton/ha) dan Thailand (1,9 ton/ha). Produksi karet di Indonesia, Thailand, dan Malaysia berkontribusi 85% dari total produksi dunia. Indonesia memiliki kesempatan paling besar untuk memimpin industri karet dunia. Harga karet dunia saat ini masih mengalami tekanan akibat turunnya permintaan. Oleh karena itu, tiga negara utama produsen karet alam bersepakat menahan penurunan harga dengan mengurangi ekspor sejak Agustus lalu. Artinya pasokan karet di dalam negeri akan semakin melimpah (Kemenperin, 2012).

1.3 Deskripsi Tanaman Karet (*Ficus elastica*)

Dilansir dari situs ITIS (2020), *F. elastica* atau biasa disebut tanaman karet memiliki klasifikasi sebagai berikut.



Kingdom : Plantae
Division : Tracheophyta
Subdivision : Spermatophytina
Class : Magnoliopsida
Order : Rosales
Family : Moraceae
Genus : *Ficus*

Gambar 1. 1 *Ficus elastica* (Dwiyani, 2013)

Pohon karet India atau *F. elastica* ini memiliki sistem perakaran akar tunggang yang mampu menopang batang pohon yang tumbuh tinggi. Sistem perakaran pohon karet India ini menyebar luas sehingga membuat pohon masih bisa tumbuh meskipun dalam faktor – faktor lingkungan tidak menguntungkan. Pohon karet bersifat *perennial*. Tinggi tanaman ini bisa mencapai 20 – 30 meter. Batangnya berkayu dengan bentuk silindris, berwarna coklat tua, permukaannya halus, percabangan menyebar tidak beraturan sehingga membuat pohon menjadi rindang dan akan keluar akar – akar menggantung dari batang atau cabang yang sudah besar (Rahmawati & Darmono, 2018; Chantarasuwan *et al.*, 2016).

Daun *F. elastica* tunggal, bertangkai, dan tersusun secara selang seling. Bentuk daun tanaman ini lonjong, dengan bagian ujung dan pangkal daun meruncing. Bagian tepi daunnya merata

dan mengkilat pada bagian permukaan daunnya. Pada pohon yang masih muda, panjang daun *F. elastica* bisa mencapai kurang lebih 35 cm dengan lebar 15 cm. kemudian, setelah pohon menjadi dewasa, rata-rata panjang daun menjadi lebih kecil, yaitu sekitar 10 – 15 cm panjangnya serta lebar kurang lebih 5 – 7 cm. Daun muda *F. elastica* berwarna merah hati, lalu menjadi hijau tua setelah dewasa (Rahmawati & Darmono, 2018). Kuncup daun muda tertutup selaput bumbung (ocrea) berbentuk kerucut tajam dan berwarna merah muda seperti pada Gambar 1.2.



Gambar 1. 2 Daun Pohon Karet India (Dwiyani, 2013).

Bunga *F. elastica* muncul di ketiak daun, dan berwarna merah kusam. Penyerbukannya sangat tergantung pada satu jenis kumbang. Bunga *F. elastica* adalah bunga tunggal unisex. Kelopaknya berbentuk menyerupai mangkok dan berwarna

hijau. Panjang benang sari kurang lebih 7 mm dan berwarna putih. Kepala sari berbentuk bulat dan berwarna hitam. Panjang putik antara 1 – 2 cm, kepala putik berbentuk bulat, berwarna hitam, mahkota berbentuk pita, halus dan kuning. Buah *F. elastica* berbentuk bulat telur dengan panjang kurang lebih 1 cm dan berwarna kuning kehijauan. Buahnya buni dengan diameter 1 – 2 cm. Bijinya berbentuk bulat, berwarna putih dan terdapat dalam setiap ruang buah. Jumlah biji umumnya tiga dan kadang enam sesuai dengan jumlah ruang. Ukuran biji besar dengan kulit keras. Warnanya cokelat kehitaman dengan bercak-bercak berpola yang khas.

Kesimpulan

Tanaman karet pertama kali masuk di Indonesia yaitu sekitar tahun 1864 ketika masih dalam masa jajahan Belanda. Tanaman karet dengan spesies *Ficus elastica* memiliki sistem akar tunggang dengan tinggi tanaman bisa mencapai 20 – 30 meter. Daunnya tunggal, bertangkai, serta tersusun selang seling. Bunganya berwarna merah kusam muncul pada ketiak daun. Buahnya berbentuk bulat telur dan berwarna kuning kehijauan. Bijinya berbentuk bulat berwarna putih yang terdapat pada setiap ruang buah.

Daftar Pustaka

- Purwanto, B., 2002. Ekonomi karet rakyat indonesia, tahun 1890-ansampai 1940. *Ekonomi Indonesia: Fondasi Historis*, Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Britton, N.L., Wilson, P., 1924. Scientific survey of porto rico and the virgin islands, volume v, botany of porto rico and the virgin islands, pandanales to thymeleales. *Scientific Survey of Porto Rico and the Virgin islands, Volume V, Botany of Porto Rico and the Virgin Islands, Pandanales to Thymeleales*.
- Cabi.org., 2019. *Ficus elastica* (rubber plant). [Online] Diakses dari:
<https://www.cabi.org/isc/datasheet/24090#toDistributionMaps>
- Chantarasuwan, B., Thongsrikem, S., Pinyo, P., Kanithajata, P., Kjellberg, F. 2016. A natural population of *Ficus elastica* Roxb. ex Hornem., in Thailand. *The Thailand Natural History Museum Journal*, 10(1), p.7 – 14.
- Coventry, E.M., 1906. *Ficus elastica*, its natural growth and artificial propagation: with a description of the method of tapping the tree and of the preparation of its rubber for the market (Vol. 4).

- Daisie., 2014. Delivering alien invasive species inventories for europe. *European Invasive Alien Species Gateway*.
- Harneleo, A., 2016. Karet. [Online] Diakses dari: <http://eprints.polsri.ac.id/3640/3/BAB%20II.pdf>
- ITIS., 2020. *Ficus elastica* Roxb. ex Hornem. [Online] Diakses dari: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=19085#null
- Perindustrian, K., 2012. Nilai impor barang jadi karet berdasarkan negara asal. *Kementerian Perindustrian, Jakarta. Didownload dari http://kemenperin.go.id tanggal, 22.*
- Muthia, E., 2017. Perkembangan PT. industri karet deli sejak tahun 1956 – 1998 di kecamatan medan deli. [Online] Diakses dari: <http://digilib.unimed.ac.id/23909/6/6.%20NIM.%203123321012%20CHAPTER%20I.pdf>
- PIER., 2014. Pacific islands ecosystems at risk. Honolulu, USA: HEAR, University of Hawaii.
- Andoko, A., 2008. *Petunjuk Lengkap Budi Daya Karet*. AgroMedia.

- Rahmawati, A., Dharmono, D., 2018. Keanekaragaman spesies dari genus *Ficus* di Hutan Pantai Tabanio Kabupaten Tanah Laut. In *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah* 3(1).
- Starr, F., Starr, K., Loope, L., 2003. *Ficus elastica*. Hawaii, USA: United States Geological Survey.
- Strettell, G.W., 1876. *The Ficus elastica in Burma proper or a narrative of my journey in search of it*. Rangoon, Burma: Government Press.
- Tawan, C., 2000. *Ficus elastica* Roxb. In: Plant Resources of South-East Asia (PROSEA) No. 18: Plants producing exudates [ed. by Boer, E. Ella, A. B.]. Leiden, The Netherlands: Backhuys Publisher, pp. 69-73.
- Urban, I., Carroll, E., Sutton, S., 1900. *Symbolae Antillanae: seu, Fundamenta florum Indiae Occidentalis* (Vol. 1). Fratres Borntraeger.
- Whistler, W.A. 2000. *Tropical ornamentals*. Portland, Oregon, USA: Timber Press.

Glosarium

1. Elliptis : Bentuk ellips/lonjong

2. Perennial : Tanaman berbentuk pohon yang berumur panjang

Daftar Singkatan

1. HAPM : Holland Amerikaance Plantage Matschappij
2. Stbl : Staatsblad

BAB II

JENIS TANAMAN PENGHASIL KARET

Ficus terdiri dari hampir 800 jenis, yang tersebar di seluruh dunia, tetapi lebih banyak didapatkan pada daerah tropis dan sebagian besar di Indo-Malesia (Ridley, 1925). Dari sekian banyak jenis *Ficus*, Ridley (1925) melaporkan ada 92 jenis di Asia dan Asia tropis. Merrill (1974) mempublikasikan 100 jenis terdapat di Philipina. Kochummen (1978) juga melaporkan bahwa ada 101 jenis yang ada di Semenanjung Malaya, sedangkan Jawa memiliki 72 jenis (Backer, 1965).

Hooker (1982) mempublikasikan 600 jenis yang terdapat di Burma dan Srilangka. Menurut Loutfy *et al.*, (2005) jumlah *Ficus* pada daerah tropis sudah hampir mencapai 800 jenis. Selain *Ficus*, terdapat tanaman jenis lain yang dapat menghasilkan karet, seperti *Hevea brasiliensis*.

Pada dasarnya karet tidak hanya dapat diperoleh dari pohon Para (*Hevea brasiliensis*) namun, karena pohon Para merupakan tanaman yang paling banyak ditanam, khususnya ditanam di kawasan Asia Tenggara yang notabene merupakan kawasan penghasil karet alam terbesar dunia, maka pohon Para

identik dengan Pohon Karet. Selain pohon Para, ada juga pohon – pohon jenis lainnya yang dapat menghasilkan karet/lateks.

2.1 Pohon Karet India/Merah (*F. elastica*)

Pohon Karet India atau karet merah merupakan tanaman tropik Asia yang tersebar cukup luas di berbagai negara, seperti India, China, Malaysia, dan Indonesia. Menurut Junaidi (2019), karet yang dihasilkan dari tanaman ini mirip dengan karet dari *Hevea brasiliensis* sehingga dapat diolah menjadi banyak produk turunan, salah satunya sol sepatu. Namun karena produksi karetnya sedikit, jenis karet ini tidak dikembangkan secara luas.

Akar dan kulit kayu *F. elastica* mengandung saponin, flavonoid dan polifenol (Dalimartha, 2008). Penelitian Haris *et al.* (2011) menyebutkan bahwa *F. elastica* mengandung flavonoid, asam organik, triterpen.

Penelitian yang dilakukan oleh Baraja (2008) juga menunjukkan bahwa dalam ekstrak etanol 70% daun *F. elastica* terdapat flavonoid, terpen (Haris *et al.*, 2011) dan saponin (Khanna & Kannabiran, 2007) yang dapat berperan sebagai larvasida.



Gambar 2. 1 *F. elastic* (Davisla, 2013).

2.2 Pohon Karet Brazil/Para (*Hevea brasiliensis*)

Menurut Junaidi (2019), pohon Karet Brazil atau Para adalah jenis tanaman yang paling umum dibudidayakan sebagai penghasil karet alam. Asalnya dari Brazil tapi banyak dikembangkan di Asia Tenggara. India memiliki 3,5 juta hektar lebih tanaman ini dan termasuk jajaran negara penghasil karet paling top sedunia. Tanaman ini berbentuk pohon dan dipanen dengan cara disadap. Getah karet cair seperti susu, yang disebut lateks, diolah menjadi sarung tangan, balon, dan sebagainya. Karet yang menggumpal merupakan bahan baku industri ban, bantalan jembatan, alat konstruksi, dan banyak produk lainnya. Di Indonesia, tanaman ini adalah komoditi perkebunan paling luas yang dibudidayakan setelah kelapa sawit.

Biji karet selama ini dianggap tidak memiliki nilai ekonomis, hanya dimanfaatkan sebagai benih generatifpohon

karet. Sebaliknya terbuang sia-sia, padahal biji karet memiliki kandungan minyak nabati yang tinggi, yaitu sekitar 45,6%. Selain itu, per 100 gram daging biji karet mengandung karbohidrat 15,9%; protein 27%; lemak 32,3%, abu 3,96% (Setyawardhani *et al.*, 2011) dengan kandungan mineral per gram daging biji karet 0,85 mg Ca; 0,01 Fe dan 9,29 mg Mg (Eka *et al.*, 2010).



Gambar 2. 2 *H. brasiliensis* (Herbspeak, 2020).

2.3 Jelutung (*Dyera costulata*)

Tidak banyak penggemar permen karet yang tahu bahwa bahan dasar permen karet adalah getah tanaman jelutung, atau di Indonesia dikenal dengan nama jelutung rawa karena banyak tumbuh di daerah rawa berair. Pohon jelutung dapat tumbuh tinggi menjulang, dipanen dengan menyadap batangnya seperti

pohon karet pada umumnya. Selain getahnya, jelutung dibudidayakan untuk dipanen kayunya.

Kayu jelutung memiliki karakteristik ringan dan mudah dibentuk sehingga banyak diolah menjadi pensil, bingkai foto, dan kerajinan tangan (Junaidi, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aminah (206), getah Jelutung mengandung triterpenoid yang diketahui dari hasil analisis fitokimia.



Gambar 2. 3 *D. costulata* (Anipiah, 2008).

2.4 Gutta-Percha (*Palaquium gutta*)

Menurut Junaidi (2019), tanaman *gutta-percha* berbentuk pohon. Bagian yang dipanen adalah daun dan ranting kecil yang digiling untuk mengeluarkan getahnya. Pada tahun 1800an, *gutta-percha* merupakan komoditas elit karena digunakan untuk pelindung kabel telegram bawah laut. Indonesia terkenal sampai ke Eropa karena *gutta-percha* yang diproduksi di kebun Cipetir, Sukabumi sampai sekarang. Sifat karet *gutta-percha* yang keras dan tahan lama menjadikan bahan ini sangat digemari untuk gagang pistol sebelum digantikan karet sintetis. Saat ini karet *gutta-percha* banyak digunakan untuk oembuatan bola golf.

Tanaman *gutta percha* berumur 15 tahun mengandung gutta sekitar 1,5 kg. Pada awalnya proses pemanenan dilakukan dengan cara menebang pohon, diperoleh hasil tidak lebih dari 0,5 kg getah. Saat ini teknik pemanenan yang dikembangkan adalah dengan memangkas daunnya, karena kandungan Gutta ternyata banyak terdapat pada daun. Satu ton daun basah bisa menghasilkan getah Gutta sebanyak 12-13 kg. (Dinas Perkebunan Jawa Barat, 2007).



Gambar 2. 4 *P. obovatum* (Gluseppe, 2020).

2.5 Russian Dendalion (*Taraxacum koksaghyz*)

Selama Perang Dunia Kedua, Jepang memblokade suplai karet alam dari Asia Tenggara. Saat itu, Uni Soviet dan Amerika menggunakan tanaman dendalion sebagai bahan baku untuk ban kendaraan perang, menjadikan tanaman ini sebagai primadona. Setelah perang berakhir, karet Para banyak tersedia di pasaran sehingga *Russian Dendalion* seakan dilupakan. Namun saat ini, negara-negara Eropa dan Amerika giat melakukan penelitian untuk menghasilkan varietas Dendalion yang produksi getahnya bisa menyaingi karet Para. Tujuannya adalah mengurangi ketergantungan terhadap negara-negara penghasil karet salah satunya Indonesia. Meskipun masih dalam tahap prototype, ban

kendaraan dari karet Dendalion dikabarkan memiliki kualitas lebih baik dari karet pada umumnya (Junaidi, 2019).

Ilmuwan Anna Stolze dari Universitas Muenster di Jerman dan rekan-rekannya melakukan analisis komprehensif terhadap inulin dan metabolisme NR dalam *T. koksaghyz* dan kerabatnya *T. brevicorniculatum* dan mengarakterisasi enzim fructan 1-exohydrolase (1-FEH), yang mengkatalisis degradasi inulin menjadi fruktosa dan sukrosa. Ekspresi berlebih Tk1-FEH hampir dua kali lipat kandungan karet pada akar dua spesies dandelion tanpa efek negatif apa pun pada tanaman sejak degradasi ini menyimpan inulin untuk mendorong produksi NR (Stolze *et al.*, 2016).



Gambar 2. 5 *T. koksaghyz* (GEA.com, 2018).

Kesimpulan

Indonesia memiliki beragam tumbuhan penghasil karet yang memiliki banyak manfaat yaitu *F. elastica*, *Hevea*

brasiliensis, *Dyera costulata*, *Palaquium gutta*, *Taraxacum koksaghyz*. Khususnya adalah tumbuhan *F. elastica* yang memiliki potensi sebagai antikanker, antioksidan, antimikroba, anti cacing parasit, dan antipreeklampsia.

Daftar Pustaka

Aminah., 2016. Etnobotani jelutung (*Dyera costulata* (miq.) Hook.f. dan *Dyera polyphylla* (miq.) Steenis) suku anak dalam dan potensinya di taman nasional bukit duabelas jambi. *Tesis*. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.

Baraja, M., 2008. Uji toksisitas ekstrak daun *Ficus elastica* nois ex blume terhadap artemia salina leach dan profil kromatografi lapis tipis. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Dinas Perkebunan Jawa Barat., 2007. *Jawa barat dalam angka 2007*. [Online] Diakses dari: <https://jabarprov.go.id/root/dalamangka/dda2007pertanian.pdf>.

Eka, H.D., Tajul Aris, Y., Wan Nadiyah, W.A., 2010. Potential use of Malaysian rubber (*Hevea brasiliensis*) seed as food, feed and biofuel. *International Food Research Journal*, 17(3), pp.527-534.

- Gea.com., 2018. *Taraxacum koksaghyz*. [Online] Diakses dari: <https://www.gea.com/en/news/insights/2018/extracting-rubber-and-inulin-russian-dandelion.jsp>.
- Gluseppe, M., 2020. *Palaquium obovatum*. [Online] Diakses dari: <https://www.monaconatureencyclopedia.com/palaquium-obovatum/?lang=en>.
- Haris, M., 2011. *Penentuan kadar flavanoid total dan aktivitas antioksidan dari daun dewa (Gynura pseudochina [Lour] DC) dengan spektrofotometer UV-Visibel*. Padang (ID): Universitas Anadadas.
- Herbspeak., 2020. *Hevea brasiliensis – the plants of the amazon*. [Online] Diakses dari: <https://herbspeak.com/hevea-brasiliensis/>
- Khanna, V.G., Kannabiran, K., 2007. Larvicidal effect of *Hemidesmus indicus*, *Gymnema sylvestre*, and *Eclipta prostrata*, against *Culex quinquefasciatus* mosquito larvae. *African Journal of Biotechnology*, 6(3).
- Putri, L.N., 2013. Uji aktivitas larvasida fraksi etil asetat ekstrak etanol kulit batang karet india (*Ficus elastica* Nois ex Blume) serta skrining fitokimianya. *Doctoral dissertation*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Stolze, A., Wanke, A., van Deenen, N., Geyer, R., Prüfer, D., Schulze Gronover, C., 2017. Development of rubber-enriched dandelion varieties by metabolic engineering of the inulin pathway. *Plant biotechnology journal*, 15(6), pp.740-753.

Glosarium

1. Inulin : Polimer alami kelompok karbohidrat
2. Gutta : Getah karet tanaman Gutta percha

Daftar Singkatan

1. NR : Natural Rubber (Karet alami)
2. TK1-FEH : Enzim fructan 1-exohydrolase pada *Taraxacum koksaghyz*

BAB III

SENYAWA BIOAKTIF POHON KARET INDIA (*Ficus elastica*) DAN MANFAATNYA

3.1 Ketersediaan Bioaktivitas dan Senyawa pada Karet India (*F. elastica*)

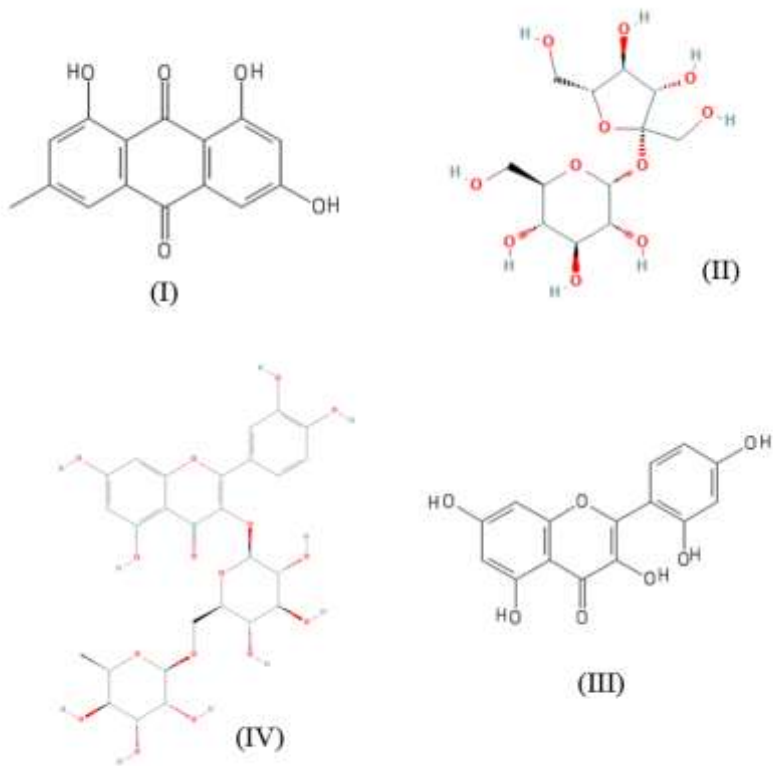
Menurut Kuete *et al.* (2011), dari beberapa penelitian tanaman obat yang telah diselidiki keluarga Moraceae yang diwakili oleh genus *Ficus*. Banyak spesies *Ficus* yang dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional beberapa penyakit. Bagian daun, batang, biji, dan getah dimanfaatkan dalam pengobatan rematik, diare, kembung, diabetes, hipertensi, dan bisul (De Padua *et al.*, 1999). Pada tanaman spesies *Ficus* diketahui mengandung glikosida flavonoid, asam fenolat, alkaloid, steroid, saponin, kumarin, tannin, dan triterpenoid (El-Hawari *et al.*, 2012). Penelitian lanjutan dari tanaman obat keluarga Moraceae kemudian dilakukan untuk mengetahui adanya aktivitas larvasida pada keluarga Moraceae ini. Menurut Hari *et al.* (2011) *F. elastica* mengandung flavonoid, alkaloid, asam organik, dan triterpen. Penelitian yang dilakukan oleh Baraja (2008) juga menunjukkan bahwa dalam ekstrak etanol 70% daun *Ficus elastica* terdapat flavonoid dan saponin

(Khanna & Kannabiran, 2007) yang dapat berperan sebagai larvasida.

Sebuah penelitian biolarvasida terhadap larva nyamuk menjelaskan bahwa senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan terpenoid dapat merusak susunan membran larva, menghambat kerja endokrin, menghasilkan reaksi kimia yang mengganggu proses metabolisme tubuh larva, dan mengganggu sistem pernafasan pada larva yang akhirnya dapat menurunkan laju pertumbuhan dan menyebabkan kematian larva nyamuk (Morrisey *et al.*, 1999; Innocent *et al.*, 2009). Sementara itu pada penelitian skrining awal antikanker menggunakan larva *Artemia salina* Leach, keberadaan senyawa metabolit sekunder dapat bertindak sebagai racun perut sehingga mengganggu alat pencernaan larva dan menghambat reseptor perasa pada mulut larva sehingga larva gagal mengenali makanannya yang kemudian menyebabkan kematian larva *A. salina* (Cahyadi, 2009).

Kandungan kimia yang terdapat dalam daun Karet India (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem.) adalah glukosida *cacirin* dan *carpaine*. Getah mengandung *papain*, *chymopapain*, *lisosim*, *lipase*, *glutamin*, dan *siklotransferase*. *Glucoside cacirin* berkhasiat sebagai obat cacing, meluruhkan haid, dan karminatif. *Papain* membantu mencerna protein di lambung dan digunakan untuk membantu pencernaan yang kurang baik dan

radang lambung (Dalimartha, 2009). Pada penelitian sebelumnya oleh Almahy *et al.* (2003), disebutkan bahwa daun *F. elastica* mengandung 4 senyawa antimikroba yaitu emodin, sukrosa, morin, dan rutin yang diujikan pada bakteri Gram-positif (*Bacillus cereus*) dan bakteri Gram-negatif (*Pseudomonas aeruginosa*) dengan metode resistensi cakram. Struktur keempat senyawa tersebut dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3. 1 Senyawa Antimikroba dari Ekstrak Daun *Ficus elastica* (Almahy, *et al.*, 2003).

(I) Emodin; (II) Sukrosa; (III) Morin; (IV) Rutin

Pada penelitian lanjutan mengenai analisis akar dari *Ficus elastica* oleh Iqbal *et al.* (2017), telah dilakukan uji DPPH dan ABTS untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari *F. elastica*. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa pada akar *F. elastica* terdapat senyawa benzene yang disebutkan pada Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Senyawa Antioksidan dari Minyak Esensial Akar *F. elastica*.

Puncak	Senyawa	Waktu Retensi (Menit)	Kelimpahan relatif (%age)
1	Benzene,[1-propyldecyl]	8.79	9.96
2	Benzene,[1-propylheptadecyl]	9.01	4.96
3	6-Monoacetylmorphine	9.58	0.83
4	Benzene,[1-ethylundecyl]	11.74	14.14
5	Propanamide, N, N-didecyl-3-phenyl	13.14	1.42
6	Benzene,[1-methyldodecyl]	14.09	15.72
7	Diethyl Phthalate	14.72	5.24
8	Octadecane, 3-ethyl-5-[2-ethylbutyl]	14.99	3.25
9	Cyclopropanebutanoic acid,2- 2- 2-[2-pentylcyclopropyl]methylcyclopropylmethylcyclopropylmethyl ester	15.20	2.96
10	Propanoic acid, 2-[3-acetotoxy-4,4,1,] 4-trimethylandro-8-en-17-yl]	15.86	6.76
11	3,9 β;14,15-Diepoxypregn-16-	17.03	12.44

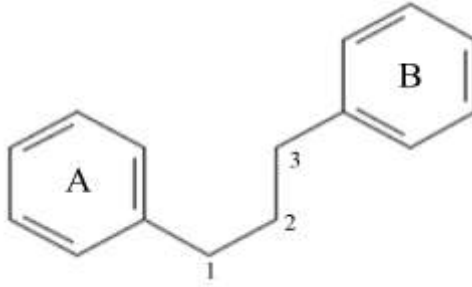
12	en-20-one,3,11 β ,18-triacetoxy 9,12,15-Octadecatrienoic acid,2,3-bis[[trimethylsilyl] oxy] propylester	18.09	7.13
13	Octadec-9-enoic acid icosyl ester	18.46	7.07
14	Propanoic acid, 2-[3-acetoxy- 4,4,] 4-trimethylandro-8-en- 17-yl	19.26	4.42
15	D-Glucose,6-O- α -D- galactopyranosyl, bis-O- [trimethylsilyl]	24.41	3.62

Sumber: Iqbal *et al.* (2017)

3.2 Jenis Senyawa pada Daun Karet India (*Ficus elastica*)

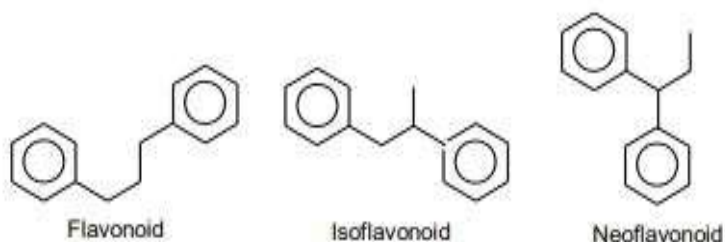
3.2.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder, kemungkinan keberadaannya dalam daun dipengaruhi oleh adanya proses fotosintesis sehingga daun muda belum terlalu banyak mengandung flavonoid (Markham, 1988). Senyawa flavonoid adalah senyawa yang mempunyai struktur C6-C3-C6. Setiap bagian C6 merupakan cincin benzen yang terdistribusi dan dihubungkan oleh atom C3 yang merupakan rantai alifatik, seperti ditunjukkan pada Gambar 3.2.



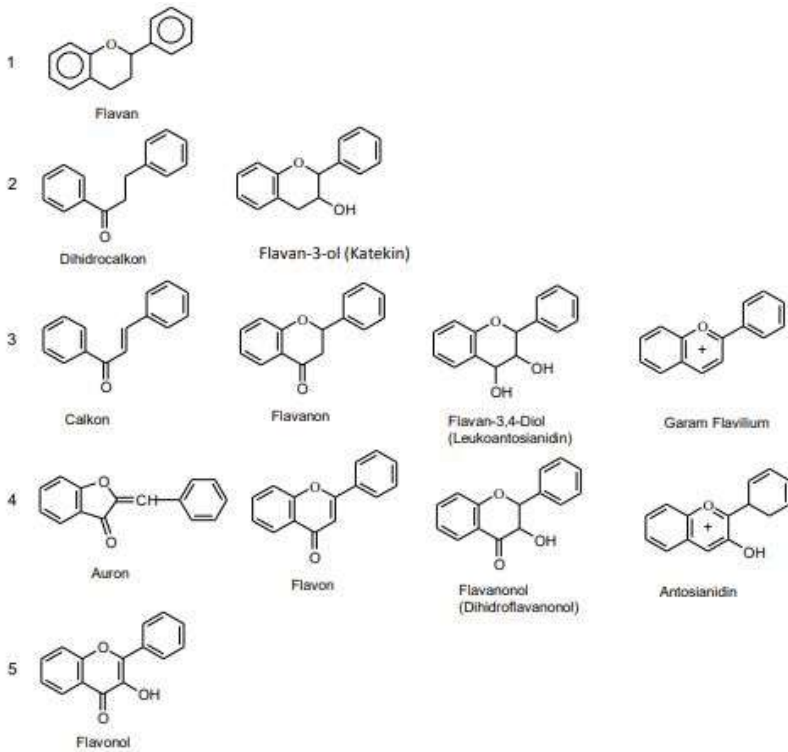
Gambar 3. 2 Struktur Umum Flavonoid (Achmad, 1986).

Dalam tumbuhan flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang mungkin terdapat dalam satu tumbuhan dalam bentuk kombinasi glikosida (Harbone, 1987). Aglikon flavonoid (yaitu flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk struktur (Markham, 1988). Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon. Atom karbon ini membentuk dua cincin benzena dan satu rantai propana dengan susunan C6-C3-C6. Susunan ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yaitu flavonoid (1,3-diaril propana), isoflavonoid (1,2-diaril propana), neoflavonoid (1,1-diaril propana) seperti ditunjukkan pada Gambar 3.3.



Gambar 3. 3 Tiga Jenis Flavonoid (Achmad, 1986).

Istilah flavonoid yang diberikan untuk senyawa fenolik ini berasal dari kata flavon, yaitu nama dari salah satu jenis flavonoid yang terbesar jumlahnya dan yang paling umum ditemukan. Selain itu flavon mempunyai tingkat oksidasi yang terendah sehingga senyawa ini dianggap sebagai senyawa induk dalam tatanama senyawa-senyawa turunan flavon (Achmad, 1986). Senyawa flavonoid terdiri dari beberapa jenis, tergantung pada tingkat oksidasi rantai propana dari sistem 1,3-diaril propana. Beberapa jenis struktur flavonoid alami beserta tingkat oksidasinya ditunjukkan pada Gambar 3.4.



Gambar 3. 4 Tingkat Oksidasi Senyawa Flavonoid (Manitto, 1992).

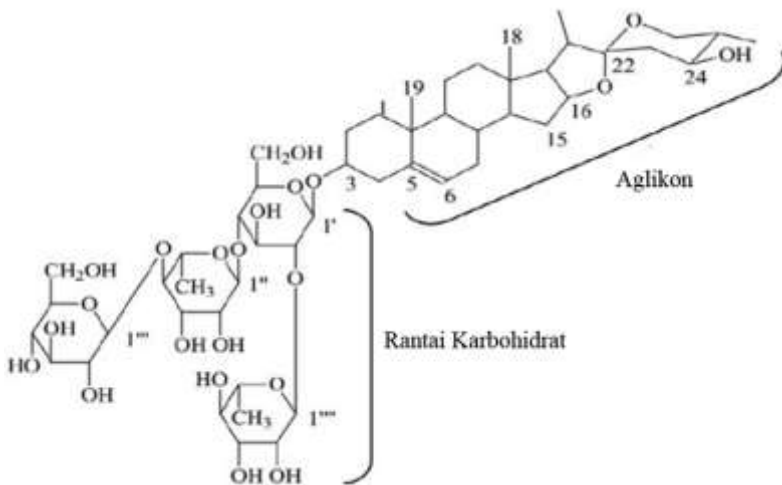
Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik radikal hidroksi dan superoksida dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara

tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati (Robinson, 1995). Fungsi flavon untuk tumbuhan yaitu untuk mengukur pertumbuhan, fotosintesis, antimikroba, dan antivirus. Aktivitas antioksidan yang juga dimiliki oleh komponen aktif flavanoid tertentu digunakan untuk menghambat pendarahan dan antiaskorbat. Beberapa jenis flavon, flavanon, dan flavanol menyerap cahaya tampak, sehingga membuat bunga dan bagian tumbuhan yang lainnya berwarna kuning atau krem terang, sedangkan jenis-jenis yang tidak berwarna merupakan zat penolak makan bagi serangga (contoh: katecin) ataupun merupakan racun (contoh: rotenon) (Kusuma, 2011).

3.2.2 Saponin

Menurut Purnamaningsih *et al.* (2017), saponin merupakan glikosida yang memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Saponin memiliki berbagai kelompok glikosil yang terikat pada posisi C3, tetapi beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang menempel pada posisi C3 dan C17 (Vincken *et al.*, 2007). Struktur saponin tersebut menyebabkan saponin bersifat seperti sabun atau deterjen sehingga saponin disebut sebagai surfaktan alami (Mitra & Dangan, 1997; Hawley & Hawley, 2004). Saponin steroid tersusun atas inti steroid (C27) dengan molekul karbohidrat (Hostettmann & Marston, 1995) dan jika terhidrolisis menghasilkan suatu aglikon yang dikenal saraponin. Saponin steroid terutama terdapat pada tanaman

monokotil seperti kelompok sansevieria (Agavaceae) (Boycea & Tinto, 2007) gadung (dioscoreaceae) dan tanaman berbunga (Liliacea) (Negi *et al.*, 2013). Saponin triterpenoid tersusun atas inti triterpenoid dengan senyawa karbohidrat yang dihidrolisis menghasilkan aglikon yang dikenal sapogenin. saponin triterpenoid banyak terdapat pada tanaman dikotil seperti kacang – kacang (leguminosae), kelompok pinang (Araliaceae), dan Caryophyllaceae (Sparg *et al.*, 2004). Beberapa hasil penelitian telah menunjukkan tentang peran saponin triperpenoid sebagai senyawa pertahanan alami pada tanaman (Di Fabio *et al.*, 2014), dan beberapa anggota saponin triterpenoid juga telah diketahui memiliki sifat farmakologis yang menguntungkan (Shah *et al.*, 2016). Struktur senyawa saponin dapat dilihat pada Gambar 3.5.



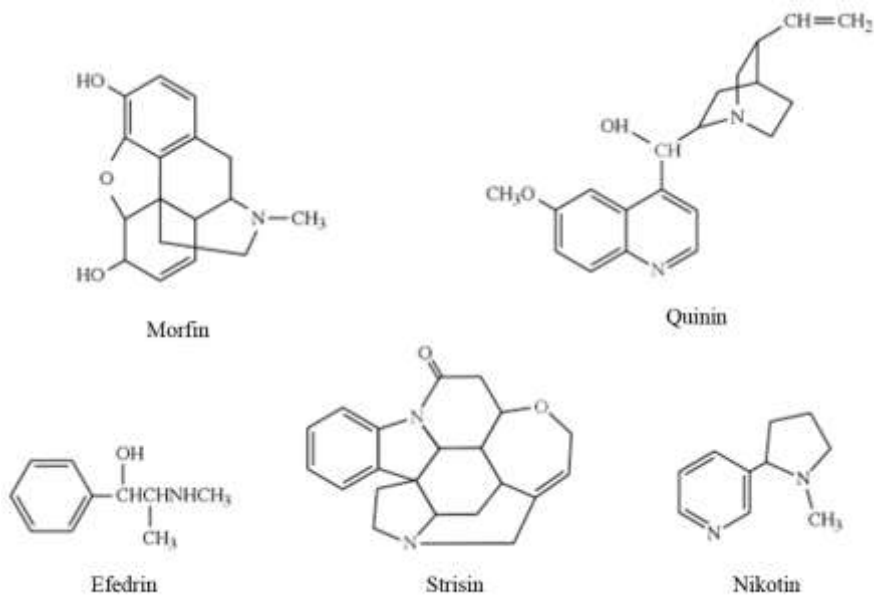
Gambar 3. 5 Struktur Senyawa Saponin (Moghimpour, 2015).

Lebih dari 11 macam saponin telah teridentifikasi seperti dammaranes, tirucallanes, lupanes, hopanes, oleananes, taraxasteranes, ursanes, cycloartanes, lanostanes, cucurbitanes dan steroid. Sedangkan saponin yang umum ditemukan dalam hijauan tanaman pakan ternak adalah soyasapogenin, soyasapogenol, diosgenin, dioscin/protodioscin dan yamogenin (Low, 2015). Saponin memiliki berbagai macam sifat biologis seperti kemampuan hemolitik (Oda *et al.*, 2000; Woldemichael & Wink, 2001), aktivitas antibakterial (Avato *et al.*, 2006; Hassan *et al.*, 2007), antimolluska (Huang *et al.*, 2003), aktivitas antivirus (Gosse *et al.*, 2002), aktivitas sitotoksik atau antikanker (Kuroda *et al.*, 2001; Yun, 2003; Agarwal, 2016), efek hipokolesterolemia (Singh & Basu, 2012) dan antiprotozoa (Delmas *et al.*, 2000; Mshvildadze *et al.*, 2000).

3.2.3 Alkaloid

Alkaloid merupakan kelompok terbesar dari metabolit sekunder yang memiliki atom nitrogen. Sebagian besar atom nitrogen merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid pada umumnya bersifat basa. Sebagian besar alkaloid mempunyai aktivitas biologis tertentu. Beberapa alkaloid dilaporkan memiliki sifat beracun, tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan (Lenny, 2006b). Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber pada tumbuh-tumbuhan. Namun demikian alkaloid juga dapat ditemui pada bakteri, artopoda,

amfibi, burung dan mamalia. Alkaloid dapat ditemui pada berbagai bagian tanaman seperti akar, batang, daun, dan biji. Alkaloid pada tanaman berfungsi sebagai: racun yang dapat melindunginya dari serangga dan herbivora, faktor pengatur pertumbuhan, dan senyawa simpanan yang mampu menyuplai nitrogen dan unsur-unsur lain yang diperlukan tanaman (Wink, 2008). Struktur senyawa kimia secara umum dari alkaloid dan jenis-jenisnya dapat dilihat pada Gambar 3.6.



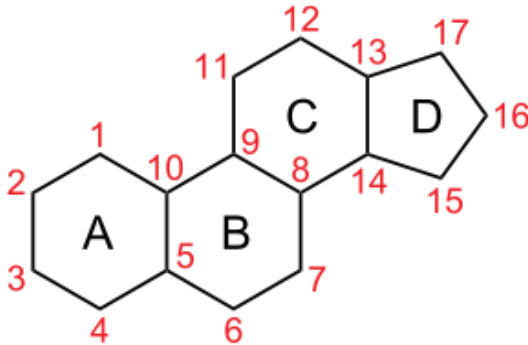
Gambar 3. 6 Struktur Senyawa Alkaloid (Britannica, 2020)

Pada organ daun *F. elastica* mengandung senyawa alkaloid *caricin* dan *carpaine*. Menurut Roberts & Wink (1998),

senyawa tersebut memiliki rasa pahit dan dapat menurunkan kerja organ tubuh. Senyawa alkaloid tersebut juga dapat bekerja melumpuhkan sistem saraf (Nur, 2002).

3.2.4 Steroid

Steroid adalah sebuah kelas tanaman metabolit sekunder. Steroid merupakan senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang merupakan hasil reaksi dari turunan terpena atau skualena (Hanani *et al.*, 2005). Steroid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari tiga lingkaran enam yang tersusun seperti fenantren yaitu siklik A, B, dan C serta 1 satu lingkaran lima yaitu siklik D, serta terdiri atas 17 atom karbon, dapat dilihat pada Gambar 3.7.



Gambar 3. 7 Kerangka Dasar Steroid dan Penomorannya
(Achmad, 1986).

Berdasarkan struktur umum steroid, seperti di gambarkan di atas maka jenis – jenis hidrokarbon induk dari steroid tercantun dalam Tabel 3.2.

Tabel 3. 2 Jenis-Jenis Hidrokarbon Induk dari Steroid (Lenny, 2006a).

Nama	Jumlah Atom C	Jenis Rantai Samping (R)
Androstan	19	-H
Pregnan	21	-CH ₂ CH ₃
Kolan	24	-CH(CH ₃)(CH ₂) ₂ CH ₃
Kolestan	27	-CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂
Ergostan	28	-CH(CH ₃)(CH ₂) ₂ CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂
Stigmastan	29	-CH(CH ₃)(CH ₂) ₂ CH(C ₂ H ₅)CH(CH ₃) ₂

3.2.5 Terpenoid

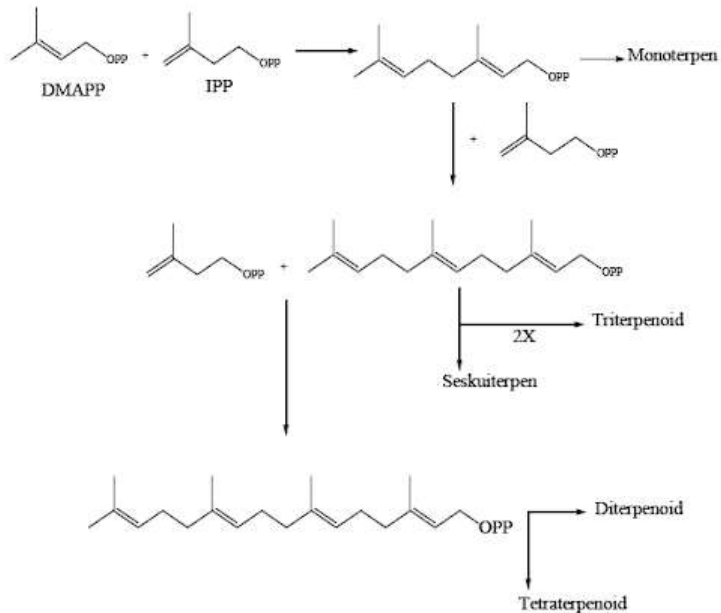
Senyawa terpenoid dapat diperoleh dari minyak atsiri, karena minyak atsiri bukanlah senyawa murni, akan tetapi campuran senyawa organik yang terkadang terdiri lebih dari 25 senyawa atau komponen yang berlainan, penyelidikan kimia menunjukkan bahwa sebagian besar komponen minyak atsiri adalah senyawa yang hanya mengandung karbon dan hidrogen, atau karbon, hidrogen, dan oksigen yang tidak bersifat aromatik. Senyawa – senyawa ini secara umum disebut terpenoid. Di

samping itu minyak atsiri juga mengandung komponen lain misalnya senyawa aromatik: eugenol adalah komponen utama dari minyak cengkeh (Achmad, 1986). Kelompok terpenoid dan sumbernya dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3. 3 Kelompok Terpenoid dan Sumbernya (Achmad, 1986).

Kelompok Terpenoid	Jumlah Karbon	Sumber
Monoterpen	C10	Minyak atsiri
Seskuiterpen	C15	Minyak atsiri
Diterpen	C20	Resin pinus
Triterpen	C30	Damar
Tetraterpen	C40	Zat warna karoten
Politerpen	C>40	Karet alam

Sebagaimana tertera pada Tabel 3.3, sebagian besar terpenoid mengandung atom karbon yang jumlahnya merupakan kelipatan lima. Jenis-jenis senyawa terpenoid yang terdapat di alam, dapat dilihat pada Gambar 3.8.



Gambar 3. 8 Senyawa Terpenoid yang Terdapat di Alam
(Kamelia, 2018).

3.3 Manfaat Daun Karet India (*Ficus elastica*)

Secara tradisional daun Karet India (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem.) dapat dimanfaatkan sebagai obat cacing gelang, gangguan pencernaan, diare, penyakit kulit, kontrasepsi pria, bahan baku obat masuk angin dan sebagai sumber untuk mendapatkan minyak dengan kandungan asam-asam lemak tertentu (Warisno, 2003). Daun Karet India (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem.) juga mempunyai aktivitas farmakologi daya antiseptik terhadap bakteri penyebab diare, yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Vibrio cholera* (Warisno, 2003). Selain itu menurut

beberapa penelitian, daun *Ficus elastica* dapat bermanfaat beberapa diantaranya sebagai antikanker, antioksidan, antimikroba, anthelmintik, dan antipreeklamsia (Ahmed *et al.*, 2012; Maatalah *et al.*, 2012; Vinarova *et al.*, 2015; Lu *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2016; Cahyadi, 2009; Dalimartha, 2009; Khanna & Kannabiran, 2007). Manfaat dari daun karet ini selanjutnya akan dijelaskan pada Bab 3 hingga Bab 8.

Kesimpulan

Tanaman *Ficus elastica* memiliki berbagai macam manfaat, bila dilihat dari kandungan kimia atau senyawa metabolit yang terkandung dari tanaman tersebut. Pada daun *F. elastica* mengandung metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, dan terpenoid. Setiap senyawa tersebut memiliki manfaat masing-masing, sehingga daun *F. elastica* dapat dijadikan sebagai bahan berbagai obat diantaranya seperti antikanker, antioksidan, antimikroba.

Daftar Pustaka

- Achmad, S.A., 1986. *Kimia organik bahan alam, materi 4: ilmu kimia flavonoid*. Karunika Universitas Terbuka. Jakarta.
- Agarwal, A., 2016. Duality of anti-nutritional factors in pulses. *Journal of Nutritional Disorders & Therapy*, 6(1), pp.1-2.

- Ahmed, D.B., Chaieb, I., Salah, K.B., Boukamcha, H., Jannet, H.B., Mighri, Z., Daami-Remadi, M., 2012. Antibacterial and antifungal activities of *Cestrum parqui* saponins: possible interaction with membrane sterols. *International Research Journal of Plant Science*, 3, pp.001-007.
- Almahyl, H.A., Rahmani, M., SukarP, M.A., Ali, A.A., 2003. Investigation on the chemical constituents of the leaves of *Ficus elastica* Roxb. and their antimicrobial activity. *Pertanika Journal of Science & Technology*, 11, pp.57-63.
- Avato, P., Bucci, R., Tava, A., Vitali, C., Rosato, A., Bialy, Z., Jurzysta, M., 2006. Antimicrobial activity of saponins from *Medicago* sp.: structure-activity relationship. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 20(6), pp.454-457.
- Baraja, M., 2008. Uji toksisitas ekstrak daun ficus elastica nois ex blume terhadap artemia salina leach dan profil kromatografi lapis tipis. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Britannica., 2020. *Alkaloid*. [Online] Diakses dari: <https://www.britannica.com/science/alkaloid>

- Cahyadi. W., 2009. *Analisis & aspek kesehatan bahan tambahan pangan*. Edisi Kedua. Bumi Aksara. Jakarta.
- De Padua, L.S., Bunyapraphatsara, N., Lemmens, R.H.M.J., 1999. *Plant resources of South-East Asia*, 12(1), pp. 210-218. Backhuys Publishing.
- Delmas, F., Di Giorgio, C., Elias, R., Gasquet, M., Azas, N., Mshvildadze, V., Dekanosidze, G., Kemertelidze, E., Timon-David, P., 2000. Antileishmanial activity of three saponins isolated from ivy, α -hederin, β -hederin and hederacolchiside A1, as compared to their action on mammalian cells cultured in vitro. *Planta Medica*, 66(04), pp.343-347.
- El-Hawary, A.K., Abbas, A.S., Elsayed, A.A., Zalata, K.R., 2012. Molecular subtypes of breast carcinoma in Egyptian women: clinicopathological features. *Pathology-Research and Practice*, 208(7), pp.382-386.
- Fabio, G.D., Romanucci, V., De Marco, A., Zarrelli, A., 2014. Triterpenoids from *Gymnema sylvestre* and their pharmacological activities. *Molecules*, 19(8), pp.10956-10981.
- Gosse, B., Gnabre, J., Bates, R.B., Dicus, C.W., Nakkiew, P., Huang, R.C.C., 2002. Antiviral saponins from

Tieghemella h Eckelii. *Journal of Natural Products*, 65(12), pp.1942-1944.

Hanani, E., Munim, A., Sekarini, R., 2012. Identifikasi senyawa antioksidan dalam spons *callyspongia* sp dari kepulauan seribu. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 2(3), pp.127-133.

Harborne, J. B., 1987. *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Edisi kedua. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soedira. ITB Press, Bandung

Hari, B.N.V., Kumar, P.S., Devi, D.R., 2011. Comparative in-vitro anthelmintic activity of the latex of *Ficus religinosa*, *Ficus elastica* and *Ficus bengalensis*. *Jurnal of Phytology*, 3(3), pp.26-30.

Hassan, S.M., Byrd, J.A., Berhow, A.M., Bailey, C.A., Cartwright, A.L., 2007. Saponin rich extracts from quillaja, yucca, soybean, and guar differ in antimicrobial and hemolytic activities. *Journal of Dairy Science*, 90, pp. 225-225.

Hawley, T.S., Hawley, R.G. 2004. *Flow cytometry protocols*. Humana Press, Inc.

- Hostettmann, K., Marston, A., 1995. *Saponins*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Huang, H.C., Liao, S.C., Chang, F.R., Kuo, Y.H., Wu, Y.C., 2003. Molluscicidal saponins from *Sapindus mukorossi*, inhibitory agents of golden apple snails, *Pomacea canaliculata*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(17), pp.4916-4919.
- Innocent, E., Joseph, C.C., Nicholas, K.N., Mayunga, H.H., Hassanali, A., 2009. Growth disruption activity of polar extracts from *Kotschya uguenensis* (Fabaceae) against *Anopheles gambiae* s.s. (Diptera: Culicidae) larvae. *International Journal of Tropical Insect Science*, 28(4), pp.220-224.
- Iqbal, Z., Saeed, A., Mansha, M., Saeed, K., Afzal, S., Khalil, H. I., Gulzar, Z., Tara, Z., 2017. Essential oil from the aerial roots of *Ficus elastica* and their antioxidant activity. *International Journal of Advanced Research*. 6(1): 137-140.
- Kamelia., 2018. *Mengenal senyawa steroid: definisi, tata nama, jenis, Dll.* [Online] Diakses dari: <http://klikfarmasi.com/artikel-ilmiah/steroid/>

- Khanna, V.G., Kannabiran, K., 2007. Larvacidal effect of *Hemidesmus indicus*, *Gymnema sylvestre*, and *Eclipta prostrata* against *Culex quiquefasciatus* mosquito larvae. *African Journal of Biotechnology*, 6 (3), 307-311.
- Kuete, V., Kamga, J., Sandjo, L.P., Ngameni, B., Poumale, H.M., Ambassa, P., Ngadjui, B.T., 2011. Antimicrobial activities of the methanol extract, fractions and compounds from *Ficus polita* Vahl.(Moraceae). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), pp.1-6.
- Kuroda, M., Mimaki, Y., Hasegawa, F., Yokosuka, A., Sashida, Y., Sakagami, H., 2001. Steroidal glycosides from the bulbs of *Camassia leichtlinii* and their cytotoxic activities. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 49(6), pp.726-731.
- Kusuma, R., 2011. Identifikasi senyawa bioaktif pada tumbuhan meranti merah (*Shorea smithiana* Symington). *Mulawarman Scientifie*, 4, pp. 203-204.
- Lenny, S., 2006a. *Senyawa terpenoida dan steroida*. Karya Ilmiah Departemen Kimia Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara.

- Lenny, S., 2006b. *Senyawa flavanoida, fenilpropanida dan alkaloida*. Karya Ilmiah Departemen Kimia Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara.
- Low, S.G., 2015. Review Signal grass (*Brachiaria decumbens*) Toxicity in grazing ruminants. *Agriculture*, 5, pp. 971-990.
- Lu, X.L., He, S.X., Ren, M.D., Wang, Y.L., Zhang, Y.X., Liu, E.Q. 2012. Chemopreventive effect of saikosaponin-d on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis: involvement of CCAAT/enhancer binding protein β and cyclooxygenase-2. *Molecular Medicine Reports*, 5(3), pp.637-644.
- Maatalah, M.B., Bouzidi, N.K., Bellahouel, S., Merah, B., Fortas, Z., Soulimani, R., Saidi, S., Derdour, A., 2012. Antimicrobial activity of the alkaloids and saponin extracts of *Anabasis articulate*. *Journal of Biotechnology and Pharmaceutical Research*, 3(3), pp.54-57.
- Manitto, P., 1992. *Biosintesis produk alami*. Alih bahasa koensoemardiyah. IKIP Semarang Press. Semarang.
- Markham, K.R., 1988. *Cara mengidentifikasi flavonoid*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB, Bandung

- Mitra, S., Dungan, S.R., 1997. Micellar properties of Quillaja saponin. 1. Effects of temperature, salt, and pH on solution properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(5), pp.1587-1595.
- Moghimipour, E., 2015. *Structure of saponin*. [Online] Diakses dari:
https://www.researchgate.net/publication/266738219_Saponin_Properties_Methods_of_Evaluation_and_Applications/figures?lo=1.
- Morrissey, J.P., Osbourn, A.E., 1999. Fungal resistance to plant antibiotics as a mechanism of pathogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 63(3), p. 708.
- Mshvildadze, V., Favel, A., Delmas, F., Elias, R., Faure, R., 2000. Antifungal and antiprotozoal activities of saponins from *Hedera colchica*. *Pharmazie*, 55(4), pp.325-326.
- Negi, J.S., Negi, P.S., Pant, G.J., Rawat, M.S., Negi, S.K. 2013. Naturally occurring saponins: Chemistry and biology. *Journal of Poisonous and Medicinal Plant Research*, 1(1), pp. 001-006.
- Nur, F., 2002. Hambatan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*) setelah Pemberian Perasan Biji Pepaya (*Carica papaya*). *Tesis*. Universitas Diponegoro, Semarang.

- Oda, K., Matsuda, H., Murakami, T., Katayama, S., Ohgitani, T., Yoshikawa, M., 2000. Adjuvant and haemolytic activities of 47 saponins derived from medicinal and food plants. *Biological Chemistry*, 381(1), pp.67-74.
- Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., Indarjulianto, S., 2017. Saponin: dampak terhadap ternak (ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, 6(2), pp 79-90.
- Roberts, M. F., Wink, M., 1998. *Alkaloids: biochemistry, ecology, and medicinal applications*. Plenum Press. New York.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan organik tumbuhan tinggi*. Edisi VI. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
- Shah, M.R., Ishtiaq, Hizbullah, S.M., Habtemariam, S., Zarrelli, A., Muhammad, A., Collina, S., Khan, I. 2016. Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors isolated from *Artemisia roxburghiana*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31(4), pp.563-567.
- Simmons-Boyce, J.L., Tinto, W.F. 2007. Steroidal saponins and sapogenins from the Agavaceae family. *Natural Product Communications*, 2(1), p.1934578X0700200120.

- Singh, J., Basu, P.S. 2012. Non-nutritive bioactive compounds in pulses and their impact on human health: An overview. *Food and Nutrition Sciences*, 3, pp. 1664- 1672.
- Sparg, S., Light, M.E., Van Staden, J., 2004. Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2-3), pp.219-243.
- Vinarova, L., Vinarov, Z., Atanasov, V., Pantcheva, I., Tcholakova, S., Denkov, N., Stoyanov, S., 2015. Lowering of cholesterol bioaccessibility and serum concentrations by saponins: in vitro and in vivo studies. *Food & Function*, 6(2), pp.501-512.
- Vincken, J.P., Heng, L., de Groot, A., Gruppen, H., 2007. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochemistry*, 68(3), pp.275-297.
- Wink, M. 2008. *Ecological Roles of Alkaloids*. Wiley. Jerman.
- Woldemichael, G.M., Wink, M., 2001. Identification and biological activities of triterpenoid saponins from *Chenopodium quinoa*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(5), pp.2327-2332.
- Wu, R., Ru, Q., Chen, L., Ma, B., Li, C., 2014. Stereospecificity of ginsenoside rg3 in the promotion of cellular immunity

in hepatoma h22-bearing mice. *Journal of Food Science*, 79(7), pp.H1430-H1435.

Yun, T.K., 2003. Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 523/524, pp. 63–74.

Zhao, X., Xu, L., Zheng, L., Yin, L., Qi, Y., Han, X., Xu, Y., Peng, J., 2016. Potent effects of dioscin against gastric cancer in vitro and in vivo. *Phytomedicine*, 23(3), pp.274-282.

Glosarium

1. Larvasida : Suatu zat yang digunakan untuk membunuh larva nyamuk/serangga.
2. Endokrin : Sistem kontrol kelenjar tanpa saluran (ductless) yang menghasilkan hormon
3. Karminatif : Obat untuk meredakan kolik angin dalam perut dengan mengeluarkan gas dari saluran pencernaan makanan.
4. Farmakologis : Ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan obat.

Daftar Singkatan

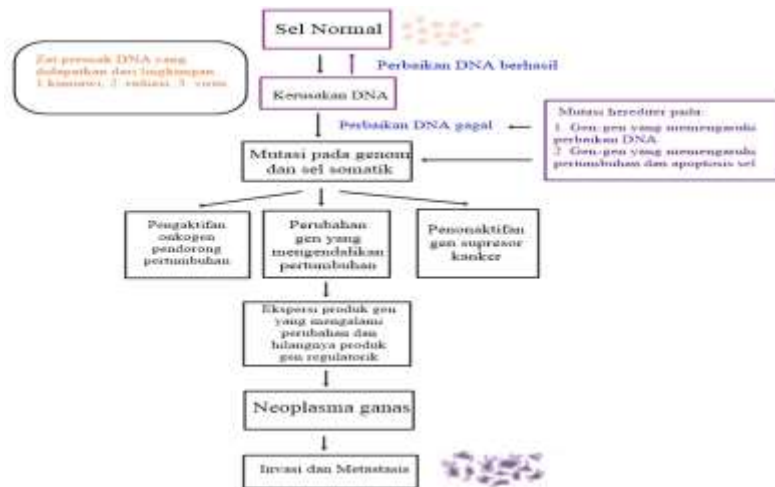
1. DPPH : 1,1- diphenyl-2-picrylhydazyl
2. ABTS : 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)

BAB IV

MANFAAT DAUN KARET SEBAGAI ANTIKANKER

4.1 Kanker

Kanker adalah suatu penyakit di mana sel-sel tubuh yang normal berubah menjadi abnormal. Sel – sel abnormal tersebut bermultiplikasi tanpa kontrol, serta dapat menginvasi jaringan sekitarnya; organ yang dekat maupun organ yang jauh. Ada tiga faktor utama penyebab kanker, yaitu: genetic predisposition (faktor keturunan), *genetic environment*, dan interaksi agen – agen infeksi (Nurwijaya, 2013).



Gambar 4. 1 Skema sederhana dasar molekuler penyakit kanker (Kumar *et al.*, 2007).

Kanker disebabkan adanya sel yang abnormal, terjadi karena adanya kerusakan gen yang mengatur pertumbuhan diferensiasi sel. Gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel disebut *protooncogen* dan *tumor suppressor genes*, dan terdapat pada semua kromosom dengan jumlah yang banyak.

Protooncogen yang telah mengalami perubahan hingga dapat menimbulkan kanker disebut onkogen. Suatu pertumbuhan normal diatur oleh kelompok gen, yaitu *growth promoting protooncogenes*, *growth inhibiting cancer supresor genes (antioncogenes)* dan gen yang berperan pada kematian sel terprogram (apoptosis).

Selain ketiga kelompok gen tersebut, terdapat juga 13 kelompok gen yang berperan pada DNA repair yang berpengaruh pada proliferasi sel. Ketidakmampuan dalam memperbaiki DNA yang rusak menyebabkan terjadinya mutasi pada genom dan menyebabkan terjadinya keganasan. Proses karsinogenesis merupakan suatu proses multi tahapan dan terjadi baik secara fenotip dan genotip (Maramis, 2005).

Menurut Hanahan dan Weinberg (2000), sel kanker memiliki karakteristik sebagai berikut:

1. Sel kanker memiliki sinyal pertumbuhannya sendiri.
Sinyal pertumbuhan diperlukan agar sel dapat terus

membelah. Berbeda dari sel normal, sel kanker dapat tetap dan terus membelah.

2. Tidak sensitif terhadap sinyal anti pertumbuhan. Sel kanker tidak merespon adanya sinyal yang dapat menghentikan terjadinya pertumbuhan dan pembelahan sel. Dengan demikian, sel kanker dapat terus membelah.
3. Sel kanker mampu menghindari dari mekanisme apoptosis. Apoptosis merupakan program bunuh diri sel ketika sel tersebut mengalami kerusakan, baik struktural maupun fungsional, yang tidak dapat ditolerir lagi. Namun sel kanker dapat menghindari dari apoptosis dengan mengblok jalur terjadinya apoptosis di dalam sel.
4. Sel kanker memiliki potensi tak terbatas untuk mengadakan replikasi.
5. Sel kanker mampu menginduksi angiogenesis untuk mencukupi kebutuhan oksigen dan nutrisi. Pada tahap perkembangan tumor yang hiperproliferatif, sel – sel tumor mengekspresikan protein proangiogenik sehingga akan terbentuk cabang baru pada pembuluh darah yang menuju sel kanker yang kemudian akan mensuplai kebutuhan nutrisi dan oksigen dari sel kanker.
6. Sel kanker mampu menginvasi jaringan di sekitarnya dan tumbuh pada jaringan tersebut.

4.2 Jenis-Jenis Kanker

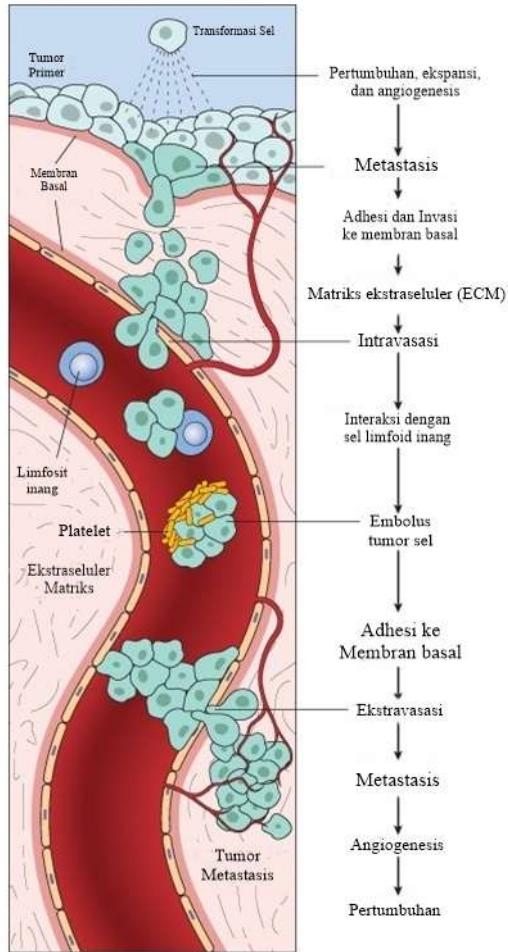
Beberapa jenis kanker utama:

- a. Karsinoma merupakan jenis kanker yang berasal dari sel yang melapisi permukaan tubuh atau permukaan saluran tubuh, misalnya jaringan seperti sel kulit, testis, ovarium, kelenjar mucus, sel melanin, payudara, leher rahim, kolon, rektum, lambung, pankreas (Akmal *et al.*, 2010).
- b. Sarkoma adalah tumor yang sangat ganas dan tumbuh dari sel-sel jaringan ikat serta stromanya (Tiran, 2005). Sarkoma adalah kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel – sel yang tumbuh terus – menerus secara tidak terbatas/berlebihan (proliferasi), tidak berkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berguna bagi tubuh, yang berasal dari jaringan mesodermal (Pringgoutomo *et al.*, 2002).
- c. Leukemia adalah suatu penyakit keganasan pada sistem hematopoiesis yang menyebabkan proliferasi sel darah yang tidak terkendali. Sel – sel progenitor dapat berkembang pada elemen sel yang normal, karena peningkatan rasio proliferasi sel dan penurunan rasio apoptosis sel. Hal ini menyebabkan gangguan dari fungsi sumsum tulang sebagai pembentuk sel darah yang utama (Kliegman *et al.*, 2007).
- d. Limfoma termasuk jenis kanker berasal dari jaringan yang membentuk darah, misalnya sumsum tulang, lueukimia,

limfoma merupakan jenis kanker yang tidak membentuk masa tumor, tetapi memenuhi pembuluh darah dan mengganggu fungsi sel darah normal (Akmal *et al.*, 2010).

4.3 Penyebaran kanker

Penyebaran kanker dikenal sebagai invasi dan metastasis. Invasi dan metastasis merupakan tanda – tanda umum dari tumor ganas. Agar tumor dapat memisahkan diri dari masa primernya, masuk ke pembuluh darah atau lymphatic, dan menimbulkan pertumbuhan tumor baru di tempat lain, tumor tersebut harus melewati beberapa rangkaian yang disebut “metastasis cascade”. Proses ini dibagi menjadi 2 bagian, yaitu: invasi dari ekstraselular matrix, dan Penyebaran vascular serta penempatan sel tumor (Kumar *et al.*, 2017).



Gambar 4. 2 Proses invasi dan metastasis sel kanker (Kumar *et al.*, 2017).

Metastasis adalah proses multi-langkah yang meliputi infiltrasi lokal sel tumor ke jaringan yang berdekatan, migrasi transendotel sel kanker ke dalam pembuluh yang dikenal sebagai intravasasi, kelangsungan hidup dalam sistem peredaran

darah, ekstrasvasasi dan (v) proliferasi selanjutnya pada organ yang lain yang membentuk koloni (Eger & Mikulits, 2005). Sel-sel kanker menyerang jaringan lain baik dengan bergerak secara kolektif sebagai lembaran epitel atau kelompok terpisah, atau sebagai sel tunggal (Friedl & Wolf K, 2003).

4.4 Terapi Kanker

4.4.1 Terapi Kanker dengan Radiasi

Radiasi adalah perpindahan energi dari sumber radiasi terhadap medium lain, dan transmisi ini dapat berupa partikel (radiasi partikel) maupun berupa gelombang atau cahaya (radiasi elektromagnetik) (Liauw *et al.*, 2013). Beberapa jenis radiasi yang dihasilkan dari atom, seperti radiasi sinar tampak, sinar-X dan sinar- γ , dikelompokkan dalam gelombang elektromagnetik atau dikenal dengan istilah spektrum elektromagnetik.

Pada spektrum ini, gelombang radio dengan panjang gelombang $\geq 10^{-7}$ nm dan memiliki energi 12 eV, seperti sinar-X dan sinar- γ disebut radiasi pengion (Liauw *et al.*, 2013; Baskar *et al.*, 2012). Dalam radioterapi, digunakan radiasi pengion karena dapat membentuk ion (partikel bermuatan listrik) dan menyimpan energi ke sel – sel jaringan yang melewatinya. Energi yang tersimpan ini bisa membunuh sel kanker atau menyebabkan perubahan genetik yang mengakibatkan kematian sel kanker. Radiasi pengion adalah

radiasi dengan energi tinggi yang mampu melepaskan elektron dari orbit suatu atom, yang menyebabkan terbentuknya muatan atau terionisasi. Radiasi pengion terdiri dari radiasi elektromagnetik dan radiasi partikel (Baskar *et al.*, 2012).

Terapi radiasi dapat mencapai efek terapeutiknya dengan menginduksi kematian sel melalui beberapa cara, yaitu apoptosis (Wong, 2011), autofagi (White, 2015; Mathew *et al.*, 2007), nekrosis (Proskuryakov & Gabai, 2010; Caruso *et al.*, 2014), senescence (Campisi, 2013), dan kematian mitosis (Chan & Koh, 2013). Tetapi terapi kanker dengan menggunakan radiasi memiliki efek samping pada pasien yaitu dapat menyebabkan toksisitas kulit akut (Hoppe *et al.*, 2008), komplikasi system saraf pusat (SSP) (Soussain *et al.*, 2009), Xerostomia dan hiposalivasi (Surjadi *et al.*, 2012), dan efek samping pada jantung (Madan *et al.*, 2015).

4.4.2 Terapi Kanker dengan Kemoterapi

Kemoterapi adalah pemberian obat untuk membunuh sel kanker. Tidak seperti radiasi atau operasi yang bersifat lokal, kemoterapi merupakan terapi sistemik, yang berarti obat menyebar ke seluruh tubuh dan dapat mencapai sel kanker yang telah menyebar jauh atau metastasis ke jaringan lain (Rasjidi, 2007). Cara kerja kemoterapi adalah bergantung pada siklus sel. Siklus sel sangat penting dalam kemoterapi sebab obat kemoterapi memiliki target dan efek merusak yang berbeda

tergantung pada siklus sel tersebut. Obat kemoterapi aktif pada sel yang sedang bereproduksi bukan pada fase G₀, sehingga sel tumor yang aktif merupakan target utama dari kemoterapi namun sel sehat yang sedang bereproduksi akan terpengaruh oleh kemoterapi yang akan muncul akibat efek samping dari obat (Rasjidi, 2007).

Kemoterapi menyebabkan efek samping yang terdiri dari beberapa toksik jangka pendek dan jangka panjang (Desen, 2008). Efek toksik jangka pendek meliputi: depresi sumsum tulang, reaksi gastrointestinal (mual, muntah, ulserasi mukosa mulut, diare), trauma fungsi hati (infeksi virus hepatitis laten memburuk dan nekrosis hati akut), trauma fungsi ginjal (sistitis hemoragik, oliguria, uremia, nefropati asam urat, hiperurikemia, hiperkalemia, dan hiperfosfatemia), kardiotoxikitas, pulmotoksitas (fibrosis kronis paru), neurotoksitas (perineuritis), reaksi alergi (demam, syok, menggigil, syok anafilaktik, udem), efek toksik lokal (tromboflebitis), dan lainnya (alopesia, melanosis, sindroma tangan-kaki/ eritoderma palmar-plantar). Sedangkan efek jangka panjang meliputi: karsinogenisitas (meningkatkan peluang terjadinya tumor primer kedua), dan infertilitas. Toksisitas umum yang diakibatkan oleh obat-obatan kemoterapi yaitu mielosupresi (seperti anemia, leucopenia, trombositopenia), mual muntah, ulserasi membran mukosa, dan alopesia (kebotakan) (Saleh, 2006).

4.5 Manfaat Daun Karet sebagai Antikanker

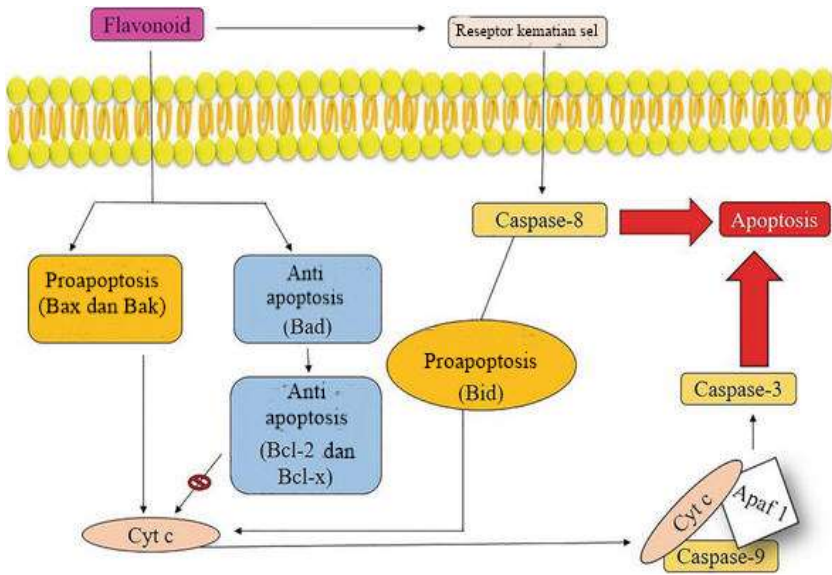
Beberapa penelitian tanaman obat yang telah diselidiki keluarga Moraceae yang diwakili oleh genus *Ficus* (Kuede *et al.*, 2011). Banyak spesies *Ficus* yang dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional beberapa penyakit. Bagian daun, batang, biji, dan getah dimanfaatkan dalam pengobatan rematik, diare, kembung, diabetes, hipertensi, dan bisul (De Padua *et al.*, 1999). Pada tanaman spesies *Ficus* diketahui mengandung glikosida flavonoid, asam fenolat, alkaloid, steroid, saponin, kumarin, tannin, dan triterpenoid (El-Hawary *et al.*, 2012). Pada penelitian skrining awal antikanker menggunakan larva *Artemia salina* Leach, keberadaan senyawa metabolit sekunder dapat bertindak sebagai racun perut sehingga mengganggu alat pencernaan larva dan menghambat reseptor perasa pada mulut larva sehingga larva gagal mengenali makanannya yang kemudian menyebabkan kematian larva *Artemia salina* (Cahyadi, 2009).

Menurut El-Hawary *et al* (2012) Daun *Ficus elastica* menunjukkan sitotoksisitas sedang pada karsinoma hepatoseluler (HepG2) dan sel kanker payudara (MCF-7) dengan uji toksisitas dengan hasil 60,4% pada sel karsinoma hepatoseluler dan 56,9% pada sel kanker payudara dengan konsentrasi 100 ppm (El-Hawary *et al.*, 2012). Senyawa yang terkandung pada daun karet adalah quercetin. Menurut Gong *et al*

(2018) quercetin pada daun karet dapat dikombinasikan dengan iradiasi pada kanker ovarium dalam studi *in vitro* atau *in vivo*. Pengobatan quercetin menyebabkan stres retikulum endoplasma, peningkatan ekspresi p53, p21 dan Bax, penurunan ekspresi Bcl-2, perbaikan DNA serta radiosensitisasi yang diinduksi dalam sel kanker ovarium. Dalam model xenograft kanker ovarium manusia, quercetin dengan pengobatan kombinasi pada radiasi secara signifikan menghambat pertumbuhan tumor dan mengaktifkan p53. Pretreatment quercetin sangat berpotensi untuk pengobatan kanker ovarium dengan uji sitotoksitas yang diinduksi cisplatin pada kanker ovarium. Pada kanker ovarium quercetin meningkatkan tekanan retikulum endoplasma, menghambat phosphorylation STAT3, menurunkan ekspresi Bcl-2 dalam sel kanker ovarium (Gong *et al.*, 2018).

Daun karet juga memiliki senyawa lain sebagai antikanker yaitu myricetin. Menurut penelitian Kim *et al* (2014) peran protektif dari myricetin terhadap kanker telah ditunjukkan di Sel HCT-15 dengan kondensasi DNA, penekanan dalam ekspresi Bcl-xL dan Bcl-2, dan peningkatan pelepasan AIF mitokondria (Kim *et al.*, 2014). Morin merupakan senyawa lain yang terkandung di dalam daun karet. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al* (2016) menyatakan bahwa morin berpotensi menekan adhesi sel kanker *human umbilical vein endothelial* (HUVEC) melalui penekanan VCAM-1, dan ICAM-

1, dan EMT dengan menghambat N-cadherin. Morin itu memiliki beberapa aktivitas anti kanker pada pengujian in vivo. Studi ini memberikan bukti bahwa morin mungkin memiliki aktivitas anti kanker dengan menghambat adhesi pada sel kanker HUVEC dan proses EMT pada sel kanker payudara manusia (Lee *et al.*, 2016). Flavonoid yang terkandung pada daun karet memiliki kemampuan untuk apoptosis pada sel kanker dengan mekanisme dibawah ini.



Gambar 4. 3 Flavonoid pada jalur apoptosis pada sel kanker (Veeramuthu *et al.*, 2017)

Flavonoid masuk melalui membran luar. Bad, Bax, dan Bak adalah regulator proapoptosis. Bcl-2 dan Bcl-x adalah

protein pengatur apoptosis. Regulator proapoptosis dan protein antiapoptosis melepaskan sitokrom c (cyt c) dalam mitokondria. Apaf1, dATP, dan procaspase-9 terikat dengan sitokrom c (cyt c) untuk membentuk apoptosom. Kaspase diaktifkan karena pembelahan procaspase-9. Pada saat yang sama, reseptor kematian dapat saling berhubungan dengan procaspase-8 untuk membuat bentuk aktifnya. Pada akhirnya, apoptosis dilakukan oleh flavonoid yang terkandung pada daun karet (Ramos, 2007).

Kesimpulan

Daun karet dan senyawanya dapat digunakan sebagai pengobatan antikanker, terutama pada karsinoma hepatoseluler dan kanker payudara dengan menginisiasi apoptosis pada jalur Bad, Bax, dan Bak dan juga pada jalur Caspase 8.

Daftar Pustaka

- Akmal, M., Indahaan, Z., Widhawati, S.S., 2010. Ensiklopedi kesehatan. *Jogjakarta: Arruzz Media*, pp.215-16.
- Baskar, R., Lee, K.A., Yeo, R., Yeoh, K.W., 2012. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International journal of medical sciences*, 9(3), p.193.
- Campisi, J., 2013. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annual review of physiology*, 75, pp.685-705.

- Caruso, R.A., Branca, G., Fedele, F., Irato, E., Finocchiaro, G., Parisi, A., Ieni, A., 2014. Mechanisms of coagulative necrosis in malignant epithelial tumors. *Oncology letters*, 8(4), pp.1397-1402.
- Chan, K.S., Koh, C.G., Li, H.Y., 2012. Mitosis-targeted anti-cancer therapies: where they stand. *Cell death & disease*, 3(10), pp.e411-e411.
- Eger, A., Mikulits, W., 2005. Models of epithelial–mesenchymal transition. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 2(1), pp.57-63.
- El-Hawary, S.S., Wassel, G.M., El-Menshawi, B.S., Ibrahim, N.A., Mahmoud, K., Ayoub, M.M., 2012. Antitumor and antioxidant activity of *Ficus elastica* Roxb and *Ficus bengalensis* Linn. family Moraceae. *World Applied Sciences Journal*, 19(11), pp.1532-9.
- Friedl, P., Wolf, K., 2003. Tumour-cell invasion and migration: diversity and escape mechanisms. *Nature reviews cancer*, 3(5), pp.362-374.
- Gong, C., Yang, Z., Zhang, L., Wang, Y., Gong, W., Liu, Y., 2018. Quercetin suppresses DNA double-strand break repair and enhances the radiosensitivity of human ovarian

cancer cells via p53-dependent endoplasmic reticulum stress pathway. *OncoTargets and therapy*, 11, p.17.

Hanahan, D., Weinberg, R.A., 2000. The hallmarks of cancer. *cell*, 100(1), pp.57-70.

Hoppe, B.S., Laser, B., Kowalski, A.V., Fontenla, S.C., Pena-Greenberg, E., Yorke, E.D., Lovelock, D.M., Hunt, M.A., Rosenzweig, K.E., 2008. Acute skin toxicity following stereotactic body radiation therapy for stage I non-small-cell lung cancer: who's at risk?. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 72(5), pp.1283-1286.

Kim, M.E., Ha, T.K., Yoon, J.H., Lee, J.S., 2014. Myricetin induces cell death of human colon cancer cells via BAX/BCL2-dependent pathway. *Anticancer research*, 34(2), pp.701-706.

Kliegman, R.M., Behrman, R.E., Jenson, H.B., Stanton, B.M., 2007. *Nelson textbook of pediatrics e-book*. Elsevier Health Sciences.

Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C., 2017. *Robbins basic pathology e-book*. Elsevier Health Sciences.

Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L., 2007. Buku ajar patologi. *Edisi ke-7. Jakarta: EGC*.

- Lee, J., Jin, H., Lee, W.S., Nagappan, A., Choi, Y.H., Kim, G.S., Jung, J., Ryu, C.H., Shin, S.C., Hong, S.C., Kim, H.J., 2016. Morin, a flavonoid from moraceae, inhibits cancer cell adhesion to endothelial cells and EMT by downregulating VCAM1 and ncadherin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(7), pp.3071-3075.
- Liauw, S.L., Connell, P.P., Weichselbaum, R.R., 2013. New paradigms and future challenges in radiation oncology: an update of biological targets and technology. *Science translational medicine*, 5(173), pp.173sr2-173sr2.
- Madan, R., Benson, R., Sharma, D.N., Julka, P.K., Rath, G.K., 2015. Radiation induced heart disease: pathogenesis, management and review literature. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 27(4), pp.187-193.
- Maramis, F.W., 2005. Catatan ilmu kedokteran jiwa. Surabaya: Airlangga University Press
- Mathew, R., Karantza-Wadsworth, V., White, E., 2007. Role of autophagy in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 7(12), pp.961-967.
- Nurwijaya, H. (2013). Cegah dan Deteksi Kanker Serviks. Elex Media Komputindo.

- Pringgoutomo, S., Himawan, S., Tjarta, A., 2002. Buku ajar patologi I (umum). *Jakarta: Sagung Seto*, pp.18-28.
- Proskuryakov, S.Y., Gabai, V.L., 2010. Mechanisms of tumor cell necrosis. *Current pharmaceutical design*, 16(1), pp.56-68.
- Ramos, S., 2007. Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention. *The Journal of nutritional biochemistry*, 18(7), pp.427-442.
- Rasjidi, I., 2007. Kemoterapi kanker ginekologi dalam praktik sehari-hari. *Jakarta: Sagung Seto*.
- Saleh, A. Z., 2006. *Kemoterapi-buku acuan nasional onkologi ginekologi* (ed. 1). Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo (YBP-SP).
- Soussain, C., Ricard, D., Fike, J.R., Mazon, J.J., Psimaras, D., Delattre, J.Y., 2009. CNS complications of radiotherapy and chemotherapy. *The lancet*, 374(9701), pp.1639-1651.
- Surjadi, N., Amtha, R., 2013. Radiotherapy reduced salivary flow rate and might induced *C. albicans* infection. *Journal of Dentistry Indonesia*, 19(1), pp.14-19.
- Tiran, D., 2005. *Kamus Saku Bidan*. Jakarta: EGC

Veeramuthu, D., Raja, W.R., Al-Dhabi, N.A., Savarimuthu, I., 2017. Flavonoids: Anticancer Properties. *Flavonoids-From Biosynthesis to Human Health*, pp.287-303.

White, E., 2015. The role for autophagy in cancer. *The Journal of clinical investigation*, 125(1), pp.42-46.

Wong, R.S., 2011. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 30(1), p.87.

Glosarium

1. *Protooncogen* : Gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel disebut
2. Proliferasi : Fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan.
3. Fenotip : Suatu karakteristik baik struktural, biokimiawi, fisiologis, dan perilaku yang dapat diamati dari suatu organisme
4. Genotip : Informasi genetik yang di miliki oleh individu
5. Karsinogenesis : Proses pembentukan kanker
6. Apoptosis : Mekanisme biologi yang merupakan salah satu jenis kematian sel terprogram
7. Hematopoiesis : Proses pembentukan dan perkembangan sel-sel darah.
8. Metastasis : Penyebaran kanker dari situs awal ke

- tempat lain di dalam tubuh
9. Embolus : Kondisi penyumbatan pada aliran pembuluh darah yang bisa berupa gumpalan darah atau gelembung udara.
10. N-cadherin : Protein transmembran yang diekspresikan dalam jaringan dan berfungsi untuk memediasi adhesi sel-sel

Daftar Singkatan:

1. DNA : *Deoxyribonucleic acid*
2. Cyt c : Sitokrom c
3. ECM : Matriks Ekstraseluler
4. HUVEC : *Human umbilical vein endothelial*
5. EMT : *Epithelial Mesenchymal Transition*

BAB V

MANFAAT DAUN KARET SEBAGAI ANTIOKSIDAN

5.1 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan bersifat sangat reaktif (Fessenden & Fessenden, 1986). Molekul pada radikal bebas pada orbit terluarnya mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan, sifatnya sangat labil dan sangat reaktif (Soeksmanto *et al*, 2007). Senyawa radikal bebas seperti *reactive oxygen spesies* dalam tubuh dapat terbentuk dari proses metabolisme normal tubuh (seperti dari mitokondria, inflamasi, dan olahraga) atau karena pengaruh dari luar tubuh (asap rokok, polusi lingkungan, dan sinar ultraviolet) (Langseth, 1995).

Sumber radikal bebas dapat dibagi menjadi 3, yaitu: 1. Sumber internal: berasal dari reaksi enzimatik yang menghasilkan suatu radikal bebas seperti pada reaksi pernafasan, fagositosis, sintesis prostaglandin, serta dalam sistem sitokrom P450. 2. Sumber eksternal: asap rokok, polutan lingkungan, radiasi, sinar UV, ozon, obat-obatan, anestesi, pestisida, dan pelarut industri. 3. Faktor fisiologis: status mental

seperti stres, emosi dan kondisi penyakit yang dapat memicu terbentuknya radikal bebas (Kumar, 2011).

OH^{\bullet} Hidroksil	$\text{O}_2^{\bullet -}$ Superoksida	NO^{\bullet} Nitrit oksida
NO_2^{\bullet} Nitrogen dioksida	ROO^{\bullet} Peroksil	LOO^{\bullet} Lipid peroksil

Gambar 5. 1 Contoh radikal bebas (Pham-Huy *et al.*, 2008).

ROS terdiri dari superoksida (*O_2), hidroksil (*OH), peroksil (ROO*), hidrogen peroksida (H_2O_2), oksigen ($\text{}^1\text{O}_2$), oksida nitrit (NO*), peroksinitrit (ONOO*), asam hipoklorit (HOCl), dan hasil oksidasi lemak pada makanan. Radikal bebas yang paling banyak terbentuk di dalam tubuh adalah superoksida. Superoksida ini diubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen ini dalam tahap propagasi diubah menjadi radikal hidroksil (*OH). Radikal hidroksil inilah yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lemak pada membran sel sehingga sel mengalami kerusakan. Keadaan ini kalau dibiarkan terus menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan endogen yang dikenal dengan stres oksidatif (Parwata, 2016). Penyakit yang dapat ditimbulkan dari adanya radikal bebas diantaranya adalah kanker, gangguan autoimun, penuaan dini, katarak, rheumatoid arthritis, jantung dan penyakit neurodegeneratif (Pham-Huy *et al.*, 2008).

5.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu zat yang mampu menetralkan atau meredakan dampak negatif dari adanya radikal bebas (Andriani, 2007). Antioksidan dalam pengertian kimia adalah senyawa pemberi elektron (*electron donors*). Keseimbangan antara oksidan dan antioksidan sangat penting karena berkaitan dengan kerja fungsi sistem imunitas tubuh, terutama untuk menjaga integritas dan berfungsinya membran lipid, protein sel, dan asam nukleat, serta mengontrol transduksi sinyal dan ekspresi gen dalam sel imun (Winarsi, 2005). Radikal bebas adalah suatu molekul yang mempunyai kumpulan elektron yang tidak berpasangan pada suatu lingkaran luarnya. Manfaat dari antioksidan untuk menangkal radikal bebas ini yang menjadikan antioksidan sangat banyak diteliti oleh para peneliti. Berbagai hasil penelitian, antioksidan dilaporkan dapat memperlambat proses yang dapat diakibatkan oleh radikal bebas seperti adanya tokoferol, askorbat, flavonoid, dan adanya likopen (Andriani, 2007).

Berdasarkan sumbernya, antioksidan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia dikelompokkan menjadi tiga bagian yaitu:

- a. Antioksidan yang sudah diproduksi di dalam tubuh manusia yang dikenal dengan antioksidan endogen atau enzim antioksidan berupa enzim Superoksida Dismutase (SOD),

Katalase (CAT), dan Glutation Peroksidase (GPx) (Murray *et al.*, 2014).

- b. Antioksidan sintetis yang banyak digunakan pada produk pangan seperti Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluen (BHT), propil galat dan Tert-Butil Hidroksi Quinon (TBHQ). Pada dosis tertentu antioksidan sintetis dapat menimbulkan keracunan. Dosis antioksidan sintetis yang diijinkan dalam pangan menurut rekomendasi Food and Drug Administration adalah 0,01%-0,1% (Yanishlieva *et al.*, 2001).
- c. Antioksidan alami yang pada umumnya berasal dari bagian-bagian tumbuhan seperti seperti kayu, kulit kayu, akar, daun, buah, bunga, biji dan serbuk sari. Senyawa yang terkandung didalamnya merupakan senyawa fenolik berupa golongan flavonoid, turunan asam siamat, kumarin, tokoferol, dan asam organik polifungsional (Isnindar *et al.*, 2011).

Antioksidan diperlukan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif berperan penting dalam patofisiologi terjadinya proses penuaan dan berbagai penyakit degenerative, seperti kanker, diabetes mellitus, dan komplikasinya, serta aterosklerosis yang mendasari penyakit jantung, pembuluh darah dan stroke (Werdhasari, 2014).

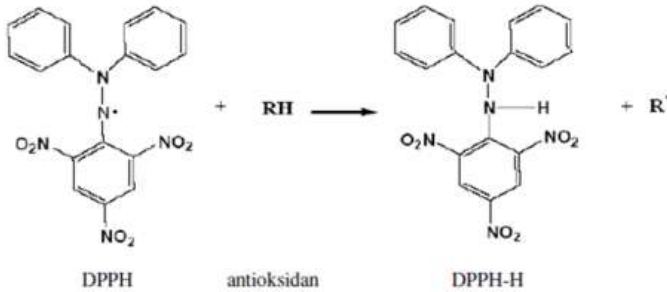
5.3 Manfaat Daun Karet sebagai Antioksidan

5.3.1 Antioksidan Daun Karet dengan Metode 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

Menurut penelitian El-Hawary *et al* (2012) menunjukkan bahawa daun karet memiliki aktivitas antioksidan dengan pemerangkapan DPPH dengan ED₅₀ sebesar 15,4 dan ED₉₀ sebesar 36,7 (El-Hawary *et al.*, 2012). Menurut penelitian Ginting *et al* (2019) daun karet memiliki aktivitas terendah pada pemerangkapan DPPH dalam konsentrasi tertinggi (31,26 µg / mL) dengan nilai $62,52 \pm 0,66\%$ dibandingkan dengan senyawa lain. (Daun karet <eleutheroside B <morin <quercitrin <myricitrin). Myricitrin memiliki aktivitas tertinggi dengan nilai $96,22 \pm 1,64\%$. Ini menunjukkan bahawa daun karet memiliki aktivitas antioksidan yang rendah melalui aktivitas pemerangkapan DPPH.

Metode DPPH digunakan karena sederhana, mudah, cepat dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel untuk evaluasi aktivitas antioksidan dari senyawa bahan alam (Molyneux, 2004). Menurut Ozcelik *et al.*, (2003), senyawa DPPH sensitif terhadap beberapa basa Lewis dan jenis pelarut, serta oksigen. Metode DPPH didasarkan pada penurunan nilai absorbansi akibat perubahan warna larutan. Larutan yang mula-mula berwarna ungu akan berubah menjadi warna kuning. Perubahan ini terjadi saat radikal DPPH ditangkap oleh antioksidan yang

melepas atom hidrogen untuk menangkap DPPH-H stabil (Ozcelik et al., 2003).

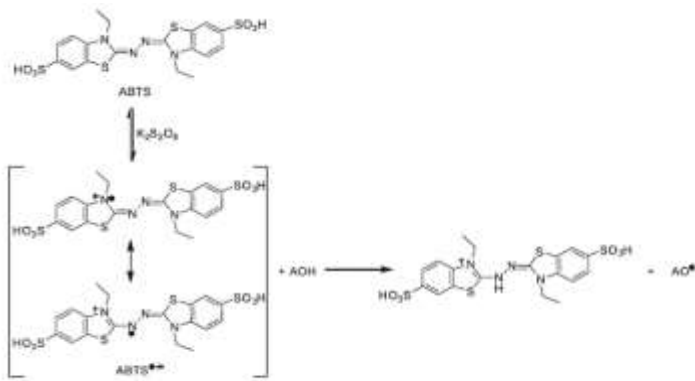


Gambar 5. 2 Reaksi Antara Antioksidan dan Molekul DPPH (Prakash, 2011).

5.3.2 Antioksidan Daun Karet dengan Metode 2,2'-azino-bis-[3-etilbenzotiazolin sulfonat (ABTS).

Menurut penelitian Ginting *et al* (2019) daun karet memiliki aktivitas pemerangkapan ABTS yang moderat ($94,46 \pm 0,56\%$) dibandingkan dengan myricitrin ($98,15 \pm 0,14\%$), quercitrin ($95,97 \pm 0,66\%$), morin ($93,56 \pm 0,63\%$), dan eleutheroside B ($51,28 \pm 0,95\%$). Morin memiliki aktivitas pemerangkapan ABTS tertinggi ($8,11 \pm 0,60 \mu\text{g} / \text{mL}$) dibandingkan dengan daun karet dan senyawa lainnya, sedangkan daun karet memiliki aktivitas sedang ($23,29 \pm 0,07 \mu\text{g}/\text{mL}$) dibandingkan dengan senyawa yang lain. Namun, senyawa morin memiliki aktivitas pemerangkapan ABTS tertinggi dibandingkan dengan daun karet dan senyawa lainnya.

Prinsip pengujian antioksidan dengan metode ABTS adalah penyetabilan radikal bebas melalui donor proton. Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan berdasarkan penghilangan warna ABTS yang semula berwarna biru hijau berubah menjadi tidak berwarna apabila tereduksi oleh radikal bebas. Intensitas warna yang terbentuk kemudian diukur menggunakan spektrofotometri visible pada panjang gelombang 734. Hasil yang didapat dibandingkan dengan larutan standar Trolox yang merupakan antioksidan analog tokoferol (Liangli, 2008).



Gambar 5. 3 Reaksi ABTS dengan Antioksidan (AOH) (Oliveira *et al.*, 2007)

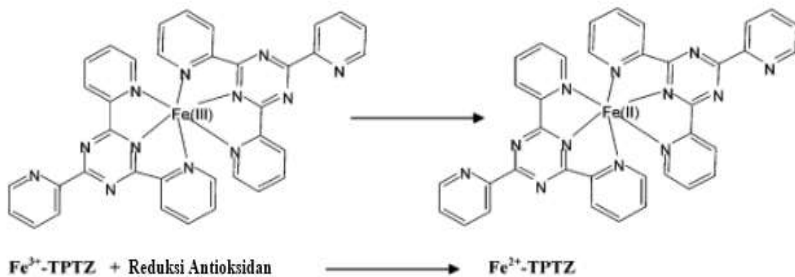
5.3.3 Antioksidan Daun Karet dengan Metode *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP)

Menurut penelitian Ginting *et al* (2019) daun karet menunjukkan aktivitas pemerangkapan FRAP moderat

dibandingkan dengan eleutheroside B, myricitrin, quercitrin, dan morin dalam konsentrasi tertinggi (50,00 $\mu\text{g} / \text{mL}$) (daun karet: $241,58 \pm 0,52 \mu\text{M Fe (II)}/\mu\text{g}$, eleutheroside B: $117,08 \pm 27,35 \mu\text{M Fe (II)}/\mu\text{g}$, myricitrin: $456,00 \pm 13,43 \mu\text{M Fe (II)} / \mu\text{g}$, quercitrin: $487,58 \pm 5,59 \text{ Fe (II)} / \mu\text{g}$, morin: $496,58 \pm 9,25 \mu\text{M Fe (II)} / \mu\text{g}$). Oleh karena itu, daun karet memiliki aktivitas antioksidan sedang dan tidak lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa morin.

Metode FRAP 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). Dalam reagen FRAP terdapat campuran TPTZ, FeCl_3 dan buffer asetat, sehingga reagen FRAP merupakan senyawa kompleks Fe^{3+} -TPTZ yang tidak berwarna (berbeda dengan kompleks Fe^{2+} yang berwarna biru). Senyawa Fe^{3+} -TPTZ mewakili senyawa oksidator yang mungkin terdapat di dalam tubuh dan dapat merusak sel-sel tubuh, sedangkan ekstrak sampel mengandung antioksidan yang kemudian dapat mereduksi Fe^{3+} -TPTZ menjadi Fe^{2+} -TPTZ sehingga senyawa Fe^{3+} -TPTZ tidak akan melakukan reaksi yang merusak sel-sel tubuh. Semakin banyak konsentrasi Fe^{3+} -TPTZ yang direduksi

oleh sampel menjadi Fe^{2+} -TPTZ, maka aktivitas antioksidan dari sampel juga semakin besar (Pisoschi & Negulescu, 2011).

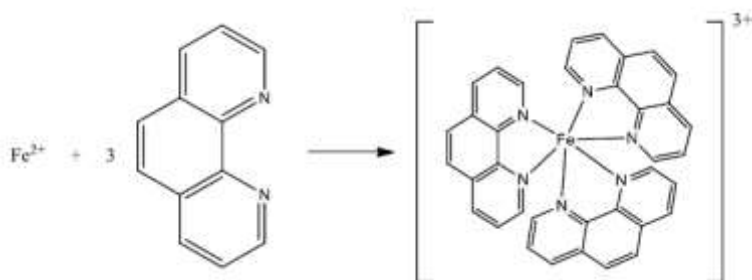


Gambar 5. 4 Reaksi uji FRAP (Nurulita *et al.*, 2019)

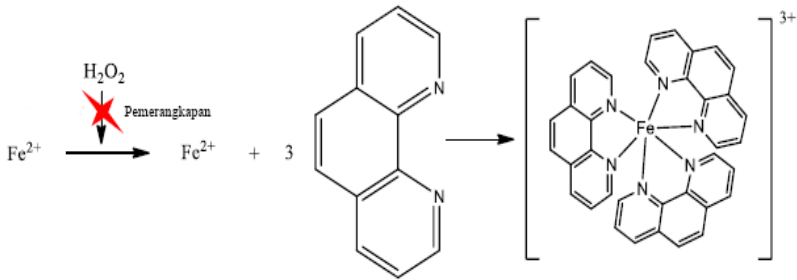
5.3.4 Antioksidan Daun Karet dengan Metode Hidrogen Peroksida (H_2O_2)

Menurut penelitian Ginting *et al* (2019) daun karet menunjukkan aktivitas pemerangkapan H_2O_2 moderat dibandingkan dengan yang lain dalam konsentrasi tertinggi 125,00 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (daun karet: $61,55 \pm 2,84\%$, eleutheroside B: $38,49 \pm 0,27\%$, quercitrin: $61,32 \pm 0,16\%$, morin: $64,92 \pm 1,45\%$, dan myricitrin: $75,07 \pm 3,96\%$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa daun karet memiliki aktivitas antioksidan tetapi tidak lebih tinggi dari myricitrin. Daun karet menunjukkan nilai sedang ($83,97 \pm 2,23 \mu\text{g} / \text{mL}$) dibandingkan dengan eleutheroside B, morin, myricitrin, dan quercitrin. Hal ini menunjukkan daun karet memiliki aktivitas antioksidan moderat tetapi tidak lebih tinggi dari quercitrin ($49,11 \pm 5,12 \mu\text{g}/\text{mL}$).

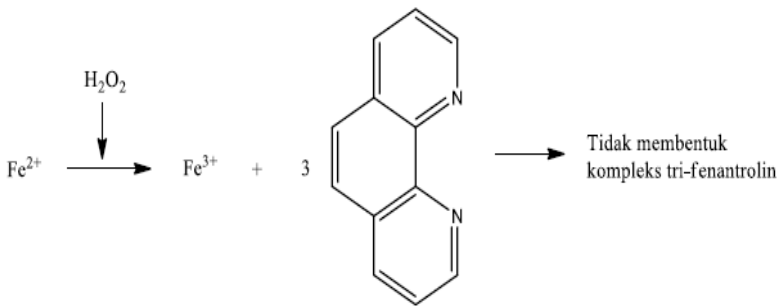
Metode pemerangkapan radikal H_2O_2 ini didasarkan pada reaksi ion besi (Fe^{2+}) dengan 1,10-fenantrolin. Ion Fe^{2+} secara spesifik membentuk kompleks trifenantrolin berwarna merah-jingga yang menyerap secara maksimal pada panjang gelombang 508 –510 nm dan pengujian ini telah digunakan untuk waktu yang lama untuk pengukuran kuantitatif besi dalam berbagai sampel. Keuntungan yang diambil dalam pengujian ini yaitu setelah penambahan ion Fe^{2+} , pemerangkap seperti daun karet dimasukan dan diikuti sejumlah H_2O_2 yang diketahui dalam beberapa menit kemudian. Jika pemerangkap dapat memerangkap H_2O_2 yang dimasukan ke dalam sampel, tidak ada perubahan Fe^{2+} menjadi Fe^{3+} yang terjadi dan dideteksi dengan penambahan 1,10-fenantrolin yang menghasilkan kompleks merah-jingga. Sebaliknya, jika pemerangkap seperti daun karet tidak dapat memerangkap H_2O_2 , maka H_2O_2 akan mengubah semua ion Fe^{2+} menjadi Fe^{3+} yang tidak dapat membentuk kompleks dengan 1,10-fenantrolin (Mukhopadhyay, 2016).



Gambar 5. 5 Reaksi antara Fe^{2+} dengan 1,10-fenantrolin menghasilkan kompleks tri-fenantrolin yang berwarna merah-jingga. (Mukhopadhyay, 2016).



Gambar 5. 6 Reaksi terbentuknya kompleks tri-fenantrolin karena H_2O_2 diperangkap oleh pemerangkap, sehingga Fe^{2+} dapat bereaksi dengan 1,10-fenantrolin (Mukhopadhyay, 2016).



Gambar 5. 7 Reaksi H_2O_2 yang mengoksidasi Fe^{2+} menjadi Fe^{3+} sehingga tidak dapat menghasilkan kompleks

trifenantrolin dengan 1,10-fenantrolin
(Mukhopadhyay, 2016).

Kesimpulan

Radikal bebas banyak dijumpai dimana-mana misalnya terdapat di dalam tubuh atau produk olahan makanan. Antioksidan diperlukan karena tubuh manusia tidak memiliki sistem pertahanan antioksidan yang cukup, sehingga apabila terjadi paparan radikal berlebihan, maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen (berasal dari luar). Daun karet (*Ficus elastica*) adalah salah satu tanaman obat potensial di Indonesia. Daun karet dapat menghambat stres oksidatif di dalam tubuh sehingga mencegah berbagai jenis penyakit yang diakibatkan oleh radikal bebas.

Daftar Pustaka

- Andriani, Y., 2007. Uji aktivitas antioksidan ekstrak betaglukan dari *Saccharomyces Cerevisiae*. *GRADIEN: Jurnal Ilmiah MIPA*, 3(1), pp.226-230.
- Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., 1986. Kimia Organik Dasar Edisi Ketiga Jilid 1. *Terjemahan oleh AH Pudjaatmaka. Erlangga. Jakarta.*

- Halvorsen, B.L., Holte, K., Myhrstad, M.C., Barikmo, I., Hvattum, E., Remberg, S.F., Wold, A.B., Haffner, K., 2002. Halvard Baugerød, Lene Frost Andersen, Jan Ø. Moskaug, David R. Jacobs, Jr. and Rune Blomhoff. A Systematic Screening of Total Antioxidants in Dietary Plants. *J. Nutr*, 132, pp.461-471.
- Isnindar, Wahyuono, S., Setyowati, E. P. 2011. Isolasi dan identifikasi senyawa antioksidan daun kesemek (*diospyros kaki* Thunb.) dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1 Pikrilhidrazil). *Majalah Obat Tradisional*, 16(3), pp. 157-164.
- Kumar, S., 2011. Free radicals and antioxidants: human and food system. *Adv Appl Sci Res*, 2(1), pp.129-135.
- Langseth, L., Oxidants, A., 1995. Disease Prevention. *International Life Science Institute Press, Belgium*.
- Liangli, L.Y. ed., 2008. *Wheat antioxidants*. John Wiley & Sons.
- Molyneux, P., 2004. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. sci. technol*, 26(2), pp.211-219.
- Mukhopadhyay, D., Dasgupta, P., Roy, D.S., Palchoudhuri, S., Chatterjee, I., Ali, S., Dastidar, S.G., 2016. A Sensitive In

vitro Spectrophotometric Hydrogen Peroxide Scavenging Assay using 1, 10-Phenanthroline. *Free Radicals & Antioxidants*, 6(1).

Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2014. *Harper's illustrated biochemistry*. Mcgraw-hill.

Nurulita, L.M., Slamet., Aktifah, N., 2019. Uji perbandingan aktivitas antioksidan partisi n-heksan, metanol, dan ekstrak etanol biji mentimun (*Cucumis sativus* L.) dengan metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). *Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan*, pp.1-9.

Oliveira, O.F., Velloso, J.R., Fernandes, A.S., Buffa-Filho, W., Hakime-Silva, R.A., 2007. Antioxidant activity of *Agaricus blazei*. *Fitoterapia (Milano)*, 78(3), pp.263-264.

Ozcelik, B., Lee, J.H., Min, D.B., 2003. Effects of light, oxygen, and pH on the absorbance of 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. *Journal of Food Science*, 68(2), pp.487-490.

Parwata, I.M.O.A., 2016. Antioksidan: Bahan ajar. Kimia Terapan Program Pascasarjana Universitas Udayana .

- Pham-Huy, L.A., He, H., Pham-Huy, C., 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), p.89.
- Pisoschi, A.M., Negulescu, G.P., 2011. Methods for total antioxidant activity determination: a review. *Biochem Anal Biochem*, 1(1), p.106.
- Prakash, A., Rigelhof, F., Miller, E., 2001. Medallion laboratories analytical progress: Antioxidant activity. *J. DeVries, PhD (ed), Medallion Laboratories*, 19(2), pp.1-6.
- Soeksmanto, A., Hapsari, Y., Simanjuntak, P., 2007. Kandungan antioksidan pada beberapa bagian tanaman mahkota dewa, *P. macrocarpa* (Scheff) Boerl.(Thymelaceae). *Jurnal Biodiversitas*, 8(2), pp.92-95.
- Werdhasari, A., 2014. Peran antioksidan bagi kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), pp.59-68.
- Winarsi, H., 2005. *Antioksidan alami dan radikal*. Kanisius.
- Yanishlieva, N., Pokorný, J., Gordon, M., 2001. *Antioxidants in food: practical applications*. CRC Press.

Glosarium

1. *Reactive Oxygen Spesies* : Senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok nonradikal
2. Antioksidan Endogen : Antioksidan yang berasal atau disintesis di dalam tubuh
3. Stress Oksidatif : Keadaan di mana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya

Daftar Singkatan:

1. SOD : Superoksida Dismutase
2. CAT : Katalase
3. GPx : Glutation Peroksidase
4. BHA : Butil Hidroksi Anisol
5. TBHQ : STert-Butil Hidroksi Quinon
6. BHT : *Buthylatedhydroxytoluene*
7. TBHQ : *Ters-butylhydroquinone*
8. DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
9. ABTS : 2,2'-azino-bis-[3-etilbenzotiazolin sulfonat]
10. FRAP : *Ferric Reducing Antioxidant Power*
11. H₂O₂ : Hidrogen Peroksida

BAB VI

MANFAAT DAUN KARET SEBAGAI ANTIMIKROBA

6.1 Mikroba

Mikroba atau mikroorganisme merupakan organisme yang berukuran kecil sehingga untuk mengamatinya diperlukan alat bantuan. Pada kajian mikrobiologi, mikroorganisme yang dipelajari mencakup organisme uniselular (hanya terdiri dari satu sel) dan multiseluler (terdiri dari banyak sel) bahkan aseluler (tidak terbentuk sel). Contoh dari uniseluler adalah bakteri, multiseluler adalah jamur benang, dan aseluler adalah virus. (Hidayat, 2018).

a. Bakteri

Bakteri adalah kelompok mikroba yang tidak memiliki membran inti sel, termasuk prokariota dan mikroskopik, serta memiliki peran dalam kehidupan. Beberapa kelompok bakteri dikenal sebagai penyebab penyakit, kelompok lainnya memberikan manfaat di bidang pangan, pengobatan, dan industri. Struktur sel bakteri relatif sederhana, tanpa nukleus, kerangka sel, dan organel lainnya seperti mitokondria dan kloroplas. Pada umumnya, bakteri berukuran 0,5 – 5 μm , tetapi ada bakteri yang dapat berdiameter hingga 700 μm , yaitu *Thiomargarita*. Bakteri umumnya memiliki dinding sel, seperti sel tumbuhan dan

jamur, tetapi dengan bahan pembentuk sangat berbeda (peptidoglikan). Beberapa jenis bakteri bersifat motil (mampu bergerak) yang disebabkan oleh flagel (Madigan & Martinko, 2009).

b. Jamur

Jamur merupakan suatu jasad eukariot. Sel – sel jamur tidak memiliki klorofil, dinding sel tersusun kitin, dan belum ada diferensiasi jaringan. Jamur bersifat khemo-organoheterotrof karena memperoleh energi dari oksidasi senyawa organik. Cara hidupnya bebas atau bersimbiosis, tumbuh sebagai saprofit atau parasite pada tanaman (Fifendy, 2017). Jamur (Fungi) dapat dikelompokkan menjadi 2 yaitu khamir (*yeast*) dan kapang (*mould*).

Khamir merupakan jenis jamur uniseluler, bentuk sel tunggal dan berkembang biak secara pertunasan. Ukuran sel khamir beragam, lebarnya berkisar antara 1-5 μm dan panjangnya berkisar dari 5 – 30 μm atau lebih. Biasanya sel khamir berbentuk telur, tetapi beberapa ada yang memanjang atau berbentuk bola. Setiap spesies mempunyai bentuk yang khas, namun sekalipun dalam biakan murni terdapat variasi yang luas dalam hal ukuran dan bentuk. Sel – sel individu, tergantung kepada umur dan lingkungannya.

Khamir tak dilengkapi flagellum atau organ-organ penggerak lainnya (Dwijoseputro, 2005).

Kapang (mould/filamentous fungi) merupakan mikroba anggota Kingdom Fungi yang membentuk hifa. Tubuh atau talus suatu kapang pada dasarnya terdiri dari 2 bagian miselium dan spora (sel resisten, istirahat atau dorman). Miselium merupakan kumpulan beberapa filamen yang dinamakan hifa. Setiap hifa lebarnya 5-10 μm , dibandingkan dengan sel bakteri yang biasanya berdiameter 1 μm (Coyne dan Mark, 1999). Kapang melakukan penyebaran menggunakan spora. Spora kapang terdiri dari dua jenis, yaitu spora seksual dan spora aseksual. Spora aseksual dihasilkan lebih cepat dan dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan spora seksual (Pelczar, 1993).

c. Virus

Virus adalah mikroorganisme ultramikroskopik dan dapat lolos filter 0,22 μm . Virus berkembang biak hanya pada inang yang sesuai dan tidak dapat tumbuh diluar inang. Beberapa virus dapat menyebabkan gangguan pencernaan dan ciri – cirinya hampir sama dengan yang ditimbulkan oleh bakteri. Sebagian virus juga dapat menginfeksi tanpa adanya simpton sampai virus tersebut menyerang jaringan sel yang lain, misalnya jaringan saraf,

melalui aliran darah. Transmisi virus yang dapat menyebabkan gangguan pencernaan dapat melalui aerosol atau kontak langsung dengan orang yang terinfeksi. Enterovirus diketahui menyebar melalui rute fekal-oral, sedangkan virus polio (dapat menyebabkan gangguan pencernaan, demam dan kelumpuhan) menyebar melalui rute fekal-oral, sedangkan virus hepatitis B tersebar melalui kontak langsung dan transfusi darah (Siagian, 2002).

Sebagian besar penyakit pada manusia disebabkan oleh makanan yang tercemar bakteri patogen, seperti penyakit tipus, disentri, botulisme, dan hepatitis A (Winarno 1997). Salah satu contohnya adalah *foodborne disease*. Penyakit ini merupakan hasil dari pencernaan dan penyerapan makanan yang mengandung mikroba oleh tubuh manusia. Mikroba yang menimbulkan penyakit dapat berasal dari makanan produk ternak yang terinfeksi atau tanaman yang terkontaminasi (Bahri, 2001). Makanan yang terkontaminasi selama pengolahan dapat menjadi media penularan penyakit. Penularan penyakit ini bersifat infeksi, yaitu suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroba yang hidup dan berkembang biak pada tempat terjadinya peradangan. Mikroba masuk ke dalam saluran pencernaan manusia melalui makanan, yang kemudian dicerna dan diserap oleh tubuh. Dalam kondisi yang sesuai, mikroba

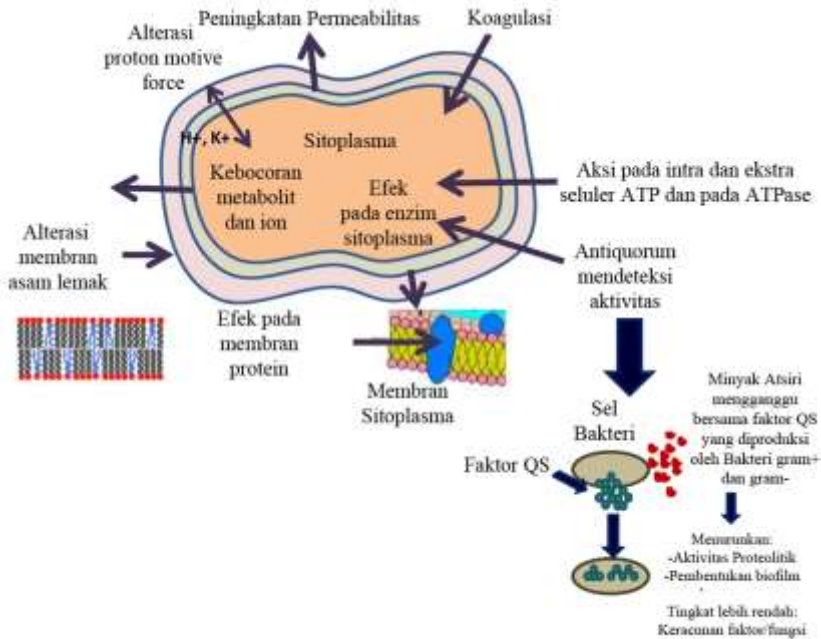
patogen akan berkembang biak di dalam saluran pencernaan sehingga menyebabkan gejala penyakit. (Gustiani, 2009).

6.2 Antimikroba

Pada saat ini banyak antibiotik sudah kehilangan kemampuannya sebagai antimikroba akibat peningkatan resistensi mikroba (Mayers *et al.*, 2009). Oleh karena itu, penemuan antibiotik baru merupakan hal yang penting. Produk alami masih menjadi salah satu sumber utama molekul obat baru saat ini. Tumbuhan dan sumber alami lainnya menyediakan sejumlah besar senyawa kompleks dan beragam secara struktural. Banyak peneliti telah berfokus pada penyelidikan ekstrak tumbuhan dan mikroba, minyak atsiri, metabolit sekunder murni, dan molekul baru yang disintesis sebagai agen antimikroba potensial (Runyoro *et al.*, 2006; Mabona *et al.*, 2013; Nazzaro *et al.*, 2013).

Sebagai contoh pada suatu minyak atsiri dapat membentuk interaksi hidrofobik yang dapat mengganggu struktur bakteri yang menyebabkan peningkatan permeabilitas karena ketidakmampuan untuk memisahkan minyak atsiri dari membran sel bakteri. Penghalang permeabilitas yang disediakan oleh membran sel sangat diperlukan untuk banyak fungsi seluler, termasuk mempertahankan status energi sel, proses transduksi energi yang ditambah membran, transportasi zat terlarut dan regulasi metabolisme. Membran sel juga penting

untuk mengendalikan tekanan turgor (Nazzaro *et al.*, 2013). Mekanisme yang terjadi ditunjukkan pada Gambar 6.1.



Gambar 6. 1 Mekanisme Aksi dan Target dari Minyak Atsiri pada Sel Mikroba.

6.3 Daun Karet sebagai Antimikroba

Menurut Almahy *et al.* (2003), daun karet mengandung emodin, sukrosa, morin, dan rutin. Keempat senyawa tersebut menunjukkan aktivitas antibakteri pada *Bacillus cereus* (Gram positif) dan *Pseudomonas aeruginosa* (Gram negatif). *Bacillus cereus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan diare akibat

produksi enterotoksin selama pertumbuhan vegetatif dari bakteri tersebut dalam usus kecil. Selain itu bakteri ini dapat menyebabkan penyakit tipe ematik akibat racun yang ditunjukkan oleh bakteri tersebut selama pertumbuhan dalam makanan. (Granum & Lindbäck, 2013). Lain halnya dengan *Pseudomonas aeruginosa*, bakteri ini merupakan patogen penting yang menyebabkan berbagai infeksi akut dan kronis. Bakteri ini jarang menyebabkan infeksi pada host normal, tetapi merupakan patogen oportunistik yang efisien yang menyebabkan infeksi serius pada pasien yang memiliki ventilasi mekanis dan pasien dengan keganasan atau infeksi HIV. Di antara kelompok-kelompok risiko ini, inang yang paling rentan adalah neutropenia dan pasien yang memiliki ventilasi mekanis. Selain itu, *P. aeruginosa* adalah infeksi kronis yang paling umum berkontribusi terhadap patogenesis cystic fibrosis (Sadikot *et al.*, 2005).

Hal ini disebabkan karena emodin dapat terikat dan masuk ke dalam membran sel bakteri yang selanjutnya menyebabkan kehilangan integritas membran sitoplasma (Lu *et al.*, 2011). Lain halnya dengan sukrosa, pada jumlah yang sedikit sukrosa sebenarnya tidak akan menginhibisi mikroorganisme, sebaliknya senyawa ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber energi dan menstimulasi pertumbuhan. Namun, ketika sukrosa berada

dalam jumlah yang tinggi, ini akan menyebabkan inhibisi mikroorganisme melalui stress osmotik (Akoh, 1994).

Pada senyawa morin, telah dilaporkan bahwa morin dapat menghambat enzim sortase A dan B yang diekspresikan pada bakteri. Pada bakteri gram positif, Sortase A memainkan fungsi kritis, memodulasi adhesi bakteri ke jaringan inang. Penghambatan sortase A oleh Morin mencegah pembentukan infeksi, tanpa mempengaruhi viabilitas mikroba. Selain itu, Tes *in vitro* menunjukkan bahwa Morin dapat menghambat aktivitas ATPase dari DNA helicase RepA. DNA helicase adalah enzim lain yang penting untuk pertumbuhan sel bakteri, virus, dan sel eukariotik yang terlibat dalam metabolisme DNA (Caselli *et al.*, 2016).

Rutin yang merupakan senyawa flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba terhadap mikroorganisme patogen manusia. Beberapa mekanisme aksi yang terjadi adalah penghambatan sintesis asam nukleat, fungsi membran sitoplasme, dan metabolisme energi (Hendra *et al.*, 2011).

Selain keempat senyawa tersebut, daun karet dilaporkan mengandung quercetrin serta myricitrin (Kiem *et al.* 2012). Kedua senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba. Quercetrin dilaporkan dapat menghambat berbagai macam mikroorganisme seperti *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus*

cereus, *A. parasiticus*, *A. flavus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*, and *M. luteus* (Aziz *et al.*, 1998; Rauha *et al.*, 2000). Lain halnya dengan myricitrin, senyawa ini dilaporkan dapat menghambat bakteri dari strain *Staphylococcus* khususnya *Staphylococcus epidermidis* dimana bakteri ini dikenal infeksiya dapat menyebabkan kontaminasi pada alat – alat medis (Pistelli *et al.*, 2009).

Menurut penelitian Gatto *et al.* (2002), quercetrin mampu menghambat lipase pada *Candida rugosa*. *Candida rugosa* merupakan suatu jamur patogen yang muncul sebagai penyebab infeksi di beberapa wilayah geografis. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh infeksi jamur ini adalah candidemia (Pfaller *et al.*, 2006). Penghambatan lipase ini diakibatkan adanya hidroksil fenolik yang terletak pada kerangka flavan dari quercitrin. Sehingga dengan kemampuan menghambat lipase ini, dapat menurunkan produksi lipase ekstraseluler dari suatu mikroorganisme. Telah dilaporkan bahwa lipase ekstraseluler yang berlebih mampu menimbulkan jerawat serta efisien untuk mengkolonikan lapisan keratin pada kulit (Das & Barnejee, 1974; Muhsin *et al.*, 2007). Dengan demikian, inhibitor lipase seperti Q dapat menjadi senyawa yang berguna dalam terapi penyakit infeksi karena mikroorganisme penghasil lipase.

Kesimpulan

Daun karet memiliki aktivitas antimikroba, khususnya pada bakteri *Bacillus cereus* (Gram positif) dan *Pseudomonas aeruginosa* (Gram negatif). Hal ini disebabkan karena daun karet mengandung emodin, sukrosa, morin, dan rutin. Keempat senyawa tersebut menunjukkan aktivitas antimikroba dengan mekanisme yang berbeda seperti menyebabkan membran sitoplasma bakteri kehilangan integritas, menyebabkan adanya stress osmotik pada bakteri, menginhibisi enzim sortase A dan B, menghambat aktivitas ATPase dari DNA helicase RepA pada bakteri. Selain itu, daun karet mengandung quercetrin dan myricitrin yang juga memiliki aktivitas antimikroba.

Daftar Pustaka

- Akoh, C.C., 1994. Carbohydrate polyesters as fat substitutes (Vol. 62). CRC Press.
- Almahyl, H.A., Rahmani, M., SukarP, M.A., Ali, A.A., 2003. Investigation on the chemical constituents of the leaves of *Ficus elastica* Roxb. and their antimicrobial activity. *Pertanika Journal of Science Technology*, 11, pp.57-63.
- Aziz, N.H., Farag, S.E., Mousa, L.A., Abo-Zaid, M.A., 1998. Comparative antibacterial and antifungal effects of some phenolic compounds. *Microbios*, 93(374), pp.43-54.

- Bahri, S., 2001. Mewaspadai cemaran mikotoksin pada bahan pangan, pakan dan produk peternakan di Indonesia. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pertanian*, 20(2), pp.55-64.
- Caselli, A., Cirri, P., Santi, A., Paoli, P., 2016. Morin: a promising natural drug. *Current Medicinal Chemistry*, 23(8), pp.774-791.
- Coyne, M.S. and Coyne, M.S., 1999. *Soil Microbiology: An Exploratory Approach*. New York: Delmar.
- Das, S.K., Banerjee, A.B., 1974. Phospholipids of *Trichophyton rubrum*. *Sabouraudia*, 12(3), pp.281-286.
- Dwidjoseputro, D. 2005. *Dasar – Dasar Mikrobiologi*, cetakan ke- 16. Jakarta: Djambatan.
- Fifendy, M., 2017. *Mikrobiologi*. Kencana.
- Gatto, M.T., Falcocchio, S., Grippa, E., Mazzanti, G., Battinelli, L., Nicolosi, G., Lambusta, D., Saso, L., 2002. Antimicrobial and anti-lipase activity of quercetin and its C2-C16 3-O-acyl-esters. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10(2), pp.269-272.
- Granum, P.E., Lindbäck, T., 2013. *Bacillus cereus*. In *Food microbiology* (pp. 491-502). American Society of Microbiology.

- Gustiani, E., 2009. Pengendalian cemaran mikroba pada bahan pangan asal ternak (daging dan susu) mulai dari peternakan sampai dihidangkan. *Jurnal Litbang Pertanian*, 28(3), pp.96-100.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M.Y., Oskoueian, E., 2011. Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(6), pp.3422-3431.
- Hidayat, N., 2018. Mikroorganisme dan pemanfaatannya. Universitas Brawijaya Press.
- Kiem, P.V., Minh, C.V., Nhiem, N.X., Tai, B.H., Quang, T.H., Anh, H.L.T., Cuong, N.X., Hai, T.N., Kim, S.H., Kim, J.K. and Jang, H.D., 2012. Chemical constituents of the *Ficus elastica* leaves and their antioxidant activities. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 33(10), pp.3461-3464.
- Lu, C., Wang, H., Lv, W., Xu, P., Zhu, J., Xie, J., Liu, B., Lou, Z. 2011. Antibacterial properties of anthraquinones extracted from rhubarb against *Aeromonas hydrophila*. *Fisheries Science*, 77(3), p.375.

- Mabona, U., Viljoen, A., Shikanga, E., Marston, A., Van Vuuren, S., 2013. Antimicrobial activity of southern African medicinal plants with dermatological relevance: from an ethnopharmacological screening approach, to combination studies and the isolation of a bioactive compound. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(1), pp.45-55.
- Madigan, M.T., Martinko, J.M., 2009. *Brock Mikrobiologie*. Pearson Deutschland GmbH.
- Mayers, D.L., Sobel, J.D., Ouellette, M., Kaye, K.S., Marchaim, D. eds. 2009. *Antimicrobial Drug Resistance*. New York: Humana press.
- Muhsin, T.M., Aubaid, A.H., Al-Duboon, A.H., 1997. Extracellular enzyme activities of dermatophytes and yeast isolates on solid media. *Mycoses*, 40(11-12), pp.465-469.
- Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., De Feo, V., 2013. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6(12), pp.1451-1474.
- Pelczar, M.J., Chan, E.C.S., Krieg, N.R., 1993. *Microbiology: concepts and applications*. International ed. McGraw-Hill, Inc. New York, USA.

- Pfaller, M.A., Diekema, D.J., Colombo, A.L., Kibbler, C., Ng, K.P., Gibbs, D.L., Newell, V.A. and Global Antifungal Surveillance Group, 2006. *Candida rugosa*, an emerging fungal pathogen with resistance to azoles: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(10), pp.3578-3582.
- Pistelli, L., Bertoli, A., Noccioli, C., Mendez, J., Musmanno, R.A., Di Maggio, T., Coratza, G., 2009. Antimicrobial activity of *Inga fendleriana* extracts and isolated flavonoids. *Natural Product Communications*, 4(12), p.1934578X0900401214.
- Rauha, J.P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A. and Kahkonen, M., Kujala T, Pihlaja K, Vuorela H, Vuorela P (2000) Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*, 56(3), p.12.
- Runyoro, D.K., Matee, M.I., Ngassapa, O.D., Joseph, C.C., Mbwambo, Z.H. 2006. Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-*Candida* activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6(1), p.11.
- Sadikot, R.T., Blackwell, T.S., Christman, J.W., Prince, A.S., 2005. Pathogen–host interactions in *Pseudomonas*

aeruginosa pneumonia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 171(11), pp.1209-1223.

Siagian, A., 2002. Mikroba patogen pada makanan dan sumber pencemarannya.

Winarno, F.G., 1997. Naskah akademis keamanan pangan. Institut Pertanian Bogor.

Glosarium

1. Flagellum : Alat gerak (motile organ) berbentuk cambuk pada sejumlah organisme bersel satu.
2. Parasit : Organisme yang hidup pada atau di dalam makhluk hidup lain (disebut inang) dengan menyerap nutrisi, tanpa memberi bantuan atau manfaat lain padanya.
3. Patogen : Agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya
4. Saprofit : Tumbuhan yang tidak memiliki klorofil yang hidup pada hasil perombakan atau pelapukan jasad lain.
5. Simbiosis : Hubungan timbal balik antara dua makhluk hidup yang saling berdampingan.

Daftar Singkatan:

1. DNA : *Deoxyribonucleic acid*
2. HIV : *Human Immunodeficiency Viruses*

BAB VII

DAUN KARET SEBAGAI ANTI CACING PARASIT (ANTHELMINTIK)

7.1 Cacing Parasit

Cacing adalah parasit yang paling umum menginfeksi manusia. Jumlah populasi dunia sekitar 7 miliar, dengan kemungkinan infeksi cacing manusia yang serupa. Cacing parasit ditransmisikan ke manusia melalui vektor makanan, air dan tanah, arthropoda dan moluska. Cacing dapat menginfeksi setiap organ dan sistem organ. Lazim di usus, mereka dapat ditemukan di hati, paru – paru, darah dan kadang – kadang otak dan organ – organ lain (Lindquist & Cross, 2017). Nematoda usus (cacing gelang) merupakan cacing parasit yang paling umum, terutama ketika kondisi kebersihan yang buruk. Selain itu, ada juga cacing tambang dimana pada tingkat infeksi berat dapat menyebabkan anemia berat (Greenwood, 2012).

7.1.1 Platyhelminthes

Platyhelminthes merupakan cacing yang berbentuk pipih, triploblastik (memiliki 3 lapisan embrionik), dan aselomata (tidak memiliki rongga tubuh). Cacing ini hidup bebas di air tawar, air laut, atau tempat lembap dengan makanan sisa – sisa organisme atau organisme yang berukuran kecil. Beberapa cacing pipih hidup endoparasit dalam tubuh manusia atau hewan

dan sebagian lagi ektoparasit dengan memakan sel lendir dan sel – sel permukaan tubuh. Cacing jenis ini yang hidup parasit pada tubuh manusia adalah trematoda (cacing isap) dan cestoda (cacing pita) (Rahmah, 2017).

a. Trematoda (Cacing Isap)

Trematoda hidup parasit pada manusia dan hewan. Trematoda memiliki ciri – ciri tubuhnya tidak bersegmen, permukaan tubuhnya tidak bersilia, mulutnya mempunyai alat isap (*sucker*) berjumlah dua, alat pencernaannya tidak sempurna karena tidak mempunyai anus, serta alat ekskresinya dengan sel api (*flame cell*). Contoh cacing yang termasuk dalam trematoda adalah *Fasciola hepatica* (cacing hati), *Chloronchis sinensis* (cacing hati manusia), dan *Schistosoma japonicum* (cacing darah) (Susilowarno, 2007).

1. *Fasciola hepatica* (Cacing Hati)

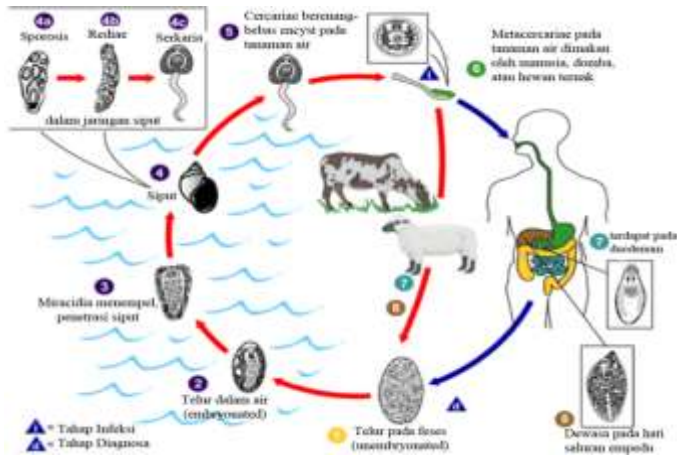
Cacing hati memiliki inang perantara berupa siput (*Lymnaea auricularis*) dan inang utama berupa hewan ternak dan bisa hidup di dalam manusia (Rahmah, 2017). Siklus hidup cacing ini dapat dilihat pada Gambar 7.1. Cacing hati dewasa yang hidup pada hati hewan ternak dan manusia

akan mengalami reproduksi seksual menghasilkan telur. Telur akan masuk ke dalam aliran darah menuju empedu dan usus hingga dikeluarkan bersama dengan feses. Telur menjadi berembrio dalam, lalu telur melepaskan miracidia yang menyerang inang perantara siput yang sesuai termasuk *Galba*, *Fossaria*, dan *Pseudosuccinea*. Pada siput parasit mengalami beberapa tahap perkembangan (sporokista, rediae, dan serkaria). Serkaria dilepaskan dari siput dan encyst sebagai metacercariae pada vegetasi air atau permukaan lainnya.

Mamalia mendapat infeksi dengan memakan tumbuh – tumbuhan yang mengandung metacercariae. Manusia dapat terinfeksi dengan menelan tanaman air tawar yang mengandung metacercariae, terutama selada air. Setelah konsumsi, metacercariae berada di dalam duodenum dan bermigrasi melalui dinding usus, rongga peritoneum, dan parenkim hati ke dalam saluran empedu, di mana mereka berkembang menjadi dewasa.

Pada manusia, pematangan dari metacercaria ke cacing dewasa membutuhkan sekitar 3 hingga 4

bulan. Cacing dewasa berada di saluran empedu besar inang mamalia (Boix *et al.*, 2016).



Gambar 7. 1 Siklus Hidup *Fasciola hepatica* (Cacing Hati).

2. *Chloronchis sinensis* (Cacing Hati Manusia)

Chloronchis sinensis merupakan cacing pada hati manusia yang ditularkan melalui ikan air tawar atau siput. Manusia dapat terkena penyakit klonorkiasis apabila memakan ikan mentah yang mengandung cacing ini. Cacing yang masuk ke usus akan bersama darah menuju ke hati hingga menjadi cacing dewasa (Rahmah, 2017). Sehingga dapat diketahui bahwa inang perantara untuk cacing ini adalah ikan, sedangkan inang tetapnya berupa manusia (Susilowarno, 2007)

3. *Schistosoma japonicum* (Cacing Darah)

Schistosoma japonicum merupakan cacing darah yang menginfeksi manusia melalui pori – pori telapak tangan dan kaki atau tertelan melalui mulut, kemudian mengikuti aliran darah menuju paru – paru, hati dan menetap pada pembuluh darah (Rahmah, 2017). Cacing ini hidup dalam kopula pembuluh mesenterik, terutama pada vena porta dimana mereka dapat memanfaatkan darah yang kaya nutrisi.

Mereka biasanya bertelur di dinding usus untuk kemudian dilepaskan dalam feses. Beberapa telur membentuk granuloma telur di dinding usus dan yang lainnya mengalir mundur melalui vena porta dan menyebabkan emboli telur di hati atau sistem saraf pusat. Karena spesies ini bertelur dalam jumlah besar (2000/hari/pasangan) menyebabkan perubahan patologis yang parah pada jaringan. Infeksi *S. japonicum* dapat menyebabkan penyakit Schistosomiasis (Susilowarno, 2007). Infeksi ini dikenal sebagai masalah paling serius di antara infeksi schistosome pada manusia (Ishii *et al.*, 1994).

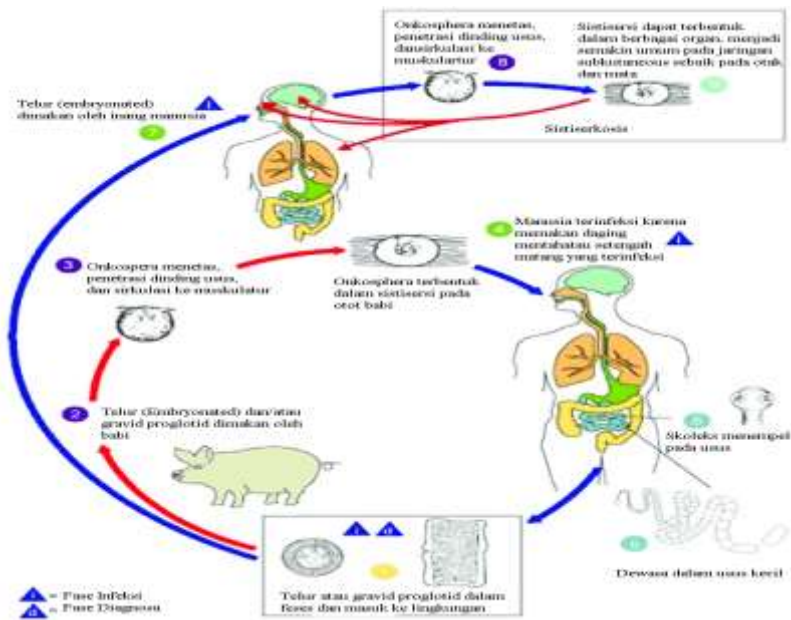
b. Cestoda (Cacing Pita)

Tubuh Cestoda ditutupi kutikula, tidak memiliki mulut dan alat pencernaan serta tidak memiliki alat indra. Tubuh terdiri atas kepala (skoleks), leher pendek (strobilus), dan proglotid. Skoleks dilengkapi alat penghisap (*sucker*) dan alat kait (*rostellum*) untuk menempel pada inangnya. Bagian leher merupakan pertunasan yang menghasilkan strobilus, yaitu serangkaian proglotid dengan jumlah mencapai 1000 buah. Setiap proglotid memiliki alat kelamin jantan dan betina sehingga fertilisasi dapat terjadi hanya pada satu proglotid. Fertilisasi bisa juga terjadi antar proglotid dari individu yang sama ataupun berbeda. Proglotid yang mengandung telur akan dilepaskan bersama feses (Rahmah, 2017).

Contoh dari cestoda adalah *Taenia solium* cacing ini mempunyai dua inang yaitu inang perantara pada babi dan inang utama pada manusia. Manusia adalah inang definitif yang menyimpan parasit dewasa di usus kecil dalam siklus penularan biasa (Fogang *et al.*, 2015). Siklus hidup cacing *Taenia solium* dapat dilihat pada Gambar 7.2. Sistiserkosis, suatu infeksi yang disebabkan oleh bentuk larva *Taenia solium*,

adalah penyakit cacing yang paling umum pada sistem saraf manusia.

Penyakit ini banyak ditemukan di negara berkembang di Afrika sub-Sahara, Asia, dan Amerika Latin. Sistiserkosis dianggap oleh WHO sebagai penyebab paling umum dari epilepsi yang dapat dicegah di negara berkembang, dengan sekitar 2 juta orang memiliki epilepsi yang disebabkan oleh infeksi *T. solium* (Singh *et al.*, 2013).



Gambar 7. 2 Siklus Hidup *Taenia solium* (Fogang *et al.*, 2015).

7.1.2 Nematoda (Nemathelminthes)

Nematode berbentuk bulat panjang (gilik) atau seperti benang. Nematode merupakan hewan triplobastik dan memiliki rongga semu (pseudoselomata). Banyak nematoda yang parasit pada manusia dan hewan. Nematode memiliki sistem pencernaan yang lengkap. Nematoda yang herbivora atau karnivora bagian mulutnya dilengkapi stilet yang berfungsi untuk menusuk dan mengisap sari makanan dari inangnya (Rahmah, 2017).

Umumnya nematoda melakukan reproduksi secara seksual. Sistem reproduksinya bersifat gonokronis, yaitu organ kelamin betina dan jantan terpisah pada individu yang terpisah. Fertilisasi terjadi secara internal. Hasil fertilisasi dapat mencapai lebih dari seratus ribu telur per hari. Telur dapat membentuk kista. Kista dapat bertahan hidup pada lingkungan yang tidak menguntungkan (Aryulina, 2010).

Contoh nematoda yang merupakan parasit bagi manusia adalah *Ascaris lumbricoides* (cacing perut), *Ancylostoma duodenale* (cacing tambang), *Oxyuris vermicularis* (cacing kremi), *Wuchereria bancrofti* (cacing filaria), dan *Onchocerca volvulus* (Rahmah, 2017). Cacing perut merupakan penyebab dari penyakit askariasis atau cacingan pada anak – anak. Sedangkan cacing filaria merupakan penyebab dari penyakit

kaki gajah (elephantiasis), yaitu pembengkakan tubuh. Cacing ini masuk melalui gigitan nyamuk *Culex* (Aryulina, 2010)

7.2 Anthelmintik

Obat antelmintik digunakan untuk mengendalikan, mencegah dan mengobati infestasi parasit nematoda dan trematoda pada manusia dan hewan peliharaan. Mereka akan terus digunakan sampai vaksin yang efektif diproduksi dan atau standar kebersihan telah ditingkatkan. Karena obat – obatan anthelmintik telah digunakan secara terus-menerus untuk pengendalian parasit, resistensi secara bertahap berkembang dan sekarang ditemukan pada sejumlah spesies parasit terhadap sebagian besar anthelmintik (Prichard, 1994).

Ada dua mode utama tindakan anthelmintik. Ada obat – obatan yang bekerja pada saluran ion membran parasit dan yang biasanya memiliki efek terapeutik yang lebih cepat sedangkan kelompok lain bertindak lebih lambat pada berbagai situs target 'biokimia' yang ditemukan pada parasit. Tabel 7.1 merangkum situs target anthelmintik yang bekerja pada saluran ion membran. Saluran ion target meliputi: reseptor nikotik asetilkolin perangsang pada otot nematoda, saluran reseptor γ -aminobutyric acid (GABA) penghambatan juga hadir pada otot nematoda, dan saluran Cl^- glutamat-gated. Tabel 7.2 merangkum mode aksi anthelmintik yang bertindak di lebih banyak situs target 'biokimiawi' (Martin *et al.*, 1997).

Tabel 7. 1 Target Saluran Ion dari Obat Anthelmintik.

Target (dan kelompok parasit)	Nama Obat Generik
Reseptor nikotinat asetilkolin (pada nematoda)	Levamisol, butamisol, pirantel, morantel, bephenium, thenium, metiridin
Reseptor GABA (pada usus besar nematoda)	Piperazin
Reseptor GluCl (pada nematoda dan serangga parasit)	Ivermectin, abamectin, doramectin, moxidectin
Membran permeability (pada cestoda dan trematoda)	kalsium Praziquantel

Tabel 7. 2 Target Obat Anthelmintik Selain Saluran Ion.

Target (dan kelompok parasit)	Nama Obat Generik
β -tubulin (pada nematoda)	Thiabendazol, kambendazol, oksibendazol, albendazol, albendazol sulfoksida
β -tubulin (pada nematoda,	Fenbendazol, oksfendazol,

cestoda, dan trematoda)	mebendazol, flubendazol, febantel, netobimin, tiofanat, triklabendazol
Proton ionophores (khususnya dan efektif melawan pengisi darah: flukes, <i>Haemonchus contortus</i> , <i>Oestrus ovis</i>)	Klosantel, rafoksanida, oksiklozanida, brotianida, nitroksinil, niklopholan, heksaklorophena, dibromosalan, niklosamida
Metabolisme malate (dalam Fasciola yang belum dewasa)	Diamphenethida
Fosfoglisarat kinase and mutase (dalam Fasciola)	Klorsulon
Metabolisme asam arachidonat dan inang <i>innate</i> imun (efektif melawan filaria)	Diethilkarbamazin

7.3 Daun Karet sebagai Anthelmintik

Menurut Seif el-Din (2014), ekstrak *F. elastica* menunjukkan adanya aktivitas antischistosomal pada tikus yang terinfeksi *Schistosoma mansoni*. *Ficus elastica* diketahui memiliki kandungan protein khususnya sistein protease (Freitas *et al.*, 2007; Konno *et al.*, 2004). Sistein protease ini dapat dihambat dengan penambahan antacid antacid. Satu jam

setelah penembahan, ekstrak *F. elastica* menunjukkan adanya pengurangan cacing *Schistosoma mansoni* (Seif el-Din, 2014).

Selain itu berdasarkan penelitian Gupta (2013), daun karet juga menunjukkan adanya aktivitas anthelmintik terhadap cacing *Pheritima posthuma* pada dosis yang tinggi. Aktvitas ekstrak etanol dari daun ini menunjukkan hasil yang mendekati dengan metronidazole yang merupakan obat standar untuk anthelmintik. Daun karet diketahui mengandung senyawa saponin serta alkaloid. Kedua senyawa ini memiliki kemampuan untuk menyebabkan kematian pada larva (Bienvenu *et al.*, 2002). Kematian larva dapat terjadi akibat senyawa mengikat protein yang tersedia dalam suatu tabung untuk nutrisi larva sehingga mengurangi ketersediaan nutrisi. Dengan demikian mengurangi ketersediaan nutrisi dapat mengakibatkan kelaparan larva atau penurunan metabolisme gastrointestinal langsung melalui penghambatan fosforilasi oksidatif menyebabkan kematian larva (Scalbert, 1991; Anthanasiadou *et al.*, 2001).

Daftar Pustaka

Aryulina, D., 2010. *Biologi Jilid 1*. Jakarta: ESIS.

Athanasiadou, S., Kyriazakis, I., Jackson, F., Coop, R.L., 2001.

Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and

in vivo studies. *Veterinary parasitology*, 99(3), pp.205-219.

Bienvenu, E., Amabeoku, G.J., Eagles, P.K., Scott, G., Springfield, E.P., 2002. Anticonvulsant activity of aqueous extract of *Leonotis leonurus*. *Phytomedicine*, 9(3), pp.217-223.

Boix Sabrià, N., Teixidó Condomines, E., Vila-Cejudo, M., Ortiz, P., Ibáñez, E., Gómez Catalán, J., Llobet Mallafré, J.M., Barenys Espadaler, M., 2016. Risk assessment for human embryonic development of triclabendazole residues in milk and cheese in the diet of a rural population in Cajamarca (Peru): A preliminary approach. *Recent Advances in Pharmaceutical Sciences VI, 2016, Research Signpost*. Editors: Diego Muñoz Torrero, Ángela Domínguez García & Ma. Ángeles Manresa Presas. Chapter 3, p. 37-47.

Fogang, Y.F., Savadogo, A.A., Camara, M., Toffa, D.H., Basse, A., Sow, A.D., Ndiaye, M.M., 2015. Managing neurocysticercosis: challenges and solutions. *International journal of general medicine*, 8, p.333.

Freitas, C.D.T., Oliveira, J.S., Miranda, M.R.A., Macedo, N.M.R., Sales, M.P., Villas-Boas, L.A., Ramos, M.V., 2007. Enzymatic activities and protein profile of latex

from *Calotropis procera*. *Plant Physiology and Biochemistry*, 45(10-11), pp.781-789.

Greenwood, D., 2012. *Medical Microbiology, With STUDENTCONSULT online access, 18: Medical Microbiology*. Elsevier Health Sciences.

Gupta, R., Sharma, P., Garg, A., Shukla, A., Jain, A.P., 2013. Investigation of in-vitro Anthelmintic activity of *Ficus elastica* leaves. *Journal of Drug Discovery and Therapeutics*, 1(5), pp.01-03.

Ishii, A., Matsuoka, H., Aji, T., Ohta, N., Arimoto, S., Wataya, Y., Hayatsu, H., 1994. Parasite infection and cancer: with special emphasis on *Schistosoma japonicum* infections (Trematoda). A review. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 305(2), pp.273-281.

Konno, K., Hirayama, C., Nakamura, M., Tateishi, K., Tamura, Y., Hattori, M., Kohno, K., 2004. Papain protects papaya trees from herbivorous insects: role of cysteine proteases in latex. *The Plant Journal*, 37(3), pp.370-378.

Lindquist, H.A., Cross, J.H., 2017. Helminths. In *Infectious Diseases* (pp. 1763-1779). Elsevier.

- Martin, R.J., Robertson, A.P., Bjorn, H., 1997. Target sites of anthelmintics. *Parasitology*, 114(7), pp.111-124.
- Rahmah, A., 2017. *New Edition Big Book Biologi SMA Kelas X,XI & XII*. Jakarta: Cmedia.
- Scalbert, A., 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30(12), pp.3875-3883.
- Seif el-Din, S.H., El-Lakkany, N.M., Mohamed, M.A., Hamed, M.M., Sterner, O., Botros, S.S., 2014. Potential effect of the medicinal plants *Calotropis procera*, *Ficus elastica* and *Zingiber officinale* against *Schistosoma mansoni* in mice. *Pharmaceutical biology*, 52(2), pp.144-150.
- Seif el-Din, S.H., El-Lakkany, N.M., Mohamed, M.A., Hamed, M.M., Sterner, O., Botros, S.S., 2014. Potential effect of the medicinal plants *Calotropis procera*, *Ficus elastica*, and *Zingiber officinale* against *Schistosoma mansoni* in mice. *Pharmaceutical biology*, 52(2), pp.144-150.
- Singh, G., Burneo, J.G., Sander, J.W., 2013. From seizures to epilepsy and its substrates: Neurocysticercosis. *Epilepsia*, 54(5), pp.783-792.
- Susilowarno, R.G., 2007. *Biologi SMA/MA Kls X*. Jakarta: Grasindo.

Glosarium

1. Anemia : Kondisi ketika tubuh kekurangan sel darah merah yang sehat atau ketika sel darah merah tidak berfungsi dengan baik
2. Fasciola : Salah satu trematoda hati yang bersifat hermaprodit yang dapat menimbulkan penyakit fascioliasis
3. Proglotid : Ruas tubuh cacing pita tempat berlangsungnya fertilisasi
4. Sel Api : Alat ekskresi pada platyhelminthes yang merupakan selsel yang memiliki berkas silia menonjol ke saluran dan gerakannya seperti nyala api

Daftar Singkatan:

1. GABA : *γ-aminobutyric acid*
2. WHO : *World Health Organization*

BAB XIII

DAUN KARET SEBAGAI ANTIPREEKLAMPSIA

8.1 Preeklamsia

Preeklamsia adalah penyakit multisistemik yang ditandai oleh perkembangan hipertensi setelah 20 minggu kehamilan pada wanita yang sebelumnya normotensif, dengan adanya proteinuria jika tidak ada, tanda atau gejala yang mengindikasikan cedera organ target (Moussa *et al.*, 2014). Tanda – tanda klinis pada preeklamsia melibatkan banyak organ yaitu hati, ginjal, jantung, paru – paru, otak, dan pankreas. Komplikasi ini dapat berakibat buruk ibu dan janin yang dapat menyebabkan hipoperfusi plasenta, gangguan plasenta prematur atau, dalam situasi yang paling serius, penghentian kehamilan dan kematian janin dan ibu (Siqueira *et al.*, 2011; Chaiworapongsa *et al.*, 2014).

Penyakit ini dapat dibagi menjadi preeklamsia ringan dan berat, sesuai dengan tingkat keparahan dan jenis gejalanya. Bentuk ringan preeklamsia ditandai oleh tekanan darah sistolik (SBP) ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik (DBP) ≥ 90 mmHg, dan proteinuria > 300 mg / 24 jam. Bentuk preeklamsia yang parah ditandai dengan hipertensi berat (SBP > 160 mmHg atau DBP > 110 mmHg), atau proteinuria berat (> 2 g / 24 jam),

atau tanda dan gejala kerusakan organ target (Silva & Palmira, 2014; Dhariwal & Lynde, 2017). Wanita dengan preeklampsia berat dapat mengalami sakit kepala, gangguan penglihatan (termasuk kebutaan), nyeri epigastrium, mual dan muntah, insufisiensi hati dan ginjal, dan edema paru (ACOG, 2002).

Terjadinya preeklampsia juga dijelaskan oleh beberapa faktor risiko, yang usia ibu di bawah 20 tahun atau di atas 40 tahun, riwayat pre-eklampsia, hipertensi, penyakit autoimun, dan obesitas. Seorang wanita berada pada risiko sedang untuk pre-eklampsia jika dia tidak memiliki lebih dari satu faktor risiko, seorang wanita berisiko tinggi untuk pre-eklampsia jika dia memiliki dua atau lebih faktor risiko untuk penyakit ini (Grand'Maison *et al.*, 2016; English *et al.*, 2015).

8.2 Terapi Preeklampsia

Terapi preeklampsia dengan menggunakan obat-obatan. Obat-obatan yang biasa digunakan adalah penggunaan obat pada pasien preeklampsia ringan meliputi magnesium sulfat, deksametason dan diazepam. Sedangkan preeklampsia berat meliputi magnesium sulfat, deksametason, nifedipin, metildopa, furosemid, asetosal dan diazepam. Pada kesesuaian penggunaan obat preeklampsia berat tanpa penyakit penyerta sebesar 68,85% tepat obat, 64,24% tepat pasien, dan 50,36% tepat dosis. Sedangkan kesesuaian penggunaan obat pada preeklampsia

berat dengan penyakit penyerta 88,46% tepat obat, 71,45% tepat pasien, 33,48% tepat dosis (Larasantya, 2005).

8.3 Daun Karet sebagai Antipreeklamsia

Daun karet memiliki senyawa metabolit sekunder yang dapat berpotensi sebagai antipreeklamsia. Menurut Ginting *et al.* (2019) melakukan studi awal mengenai senyawa yang berpotensi sebagai antipreeklamsia dengan menggunakan penambatan molekul pada reseptor yaitu beta-adrenergic receptor 2 (ADRB2), sebuah protein yang ditargetkan dalam pengobatan hipertensi pada preeklamsia.

Pada penelitian tersebut diketahui bahwa sifat struktural, senyawa yang ditemukan dalam *daun F. elastica* memiliki aktivitas probabilitas tinggi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa yang ditemukan di *F. elastica*, terutama morin, memiliki afinitas pengikatan tertinggi terhadap reseptor beta-adrenergik 2 (ADRB2) dengan interaksi antarmolekul yang sama dengan inhibitorynya yang dikenal. Daun karet dengan senyawa yang dimilikinya yaitu morin memiliki tingkat afinitas sebesar -8,5 lebih tinggi dibandingkan dengan inhibitor asli dari protein tersebut yaitu alprenolol sebesar -6,9. Sehingga senyawa yang ditemukan dalam *F. elastica* berpotensi untuk mengobati preeklamsia melalui sifat antioksidan dan anti-inflamasi dan penghambatan ADRB2 (Ginting *et al.*, 2019).

Kondisi hipoksia (2% O₂) pada pasien preeklampsia menyebabkan peningkatan TNF- α dan penurunan IL-10 yang terutama terlibat dalam proses inflamasi selama preeklampsia (Hung *et al.*, 2004). Studi terbaru telah membuktikan bahwa TNF- α telah terlibat dalam patogenesis preeklampsia karena efek endotelial (Serin *et al.*, 2002). Preeklampsia dikaitkan dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi, juga terkait dengan penurunan produksi plasenta sitokin anti-inflamasi IL-10 (Harmon *et al.*, 2016).

Menurut penelitian Ginting *et al* (2019) diketahui bahwa senyawa yang terkandung pada daun karet yaitu quercitrin meningkatkan sitokin IL-10 yang dikaitkan dengan penurunan sitokin inflamasi misalnya TNF- α . IL-10 sangat penting karena kemampuannya untuk meningkatkan karakteristik preeklampsia. IL-10 juga secara signifikan menurunkan tekanan darah pada preeklampsia (Harmon *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian ini quercitrin yang terdapat pada daun karet memiliki aktivitas antiinflamasi pada sel EAhy926 yang diinduksi hipoksia yang ditunjukkan oleh penurunan produksi sitokin proinflamasi TNF- α tetapi tidak ada peningkatan IL-10 yang signifikan (Ginting *et al.*, 2019b).

Kesimpulan

Daun karet memiliki potensi sebagai antipreeklampsia melalui sifat antioksidan dan anti-inflamasi dan penghambatan

ADRB2. Daun karet juga memiliki potensi sebagai antiinflamasi pada preeklampsia.

Daftar Pustaka

American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002.

ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 77(1), pp.67-75.

Chaiworapongsa, T., Chaemsaitong, P., Yeo, L., Romero, R., 2014. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nature Reviews Nephrology*, 10(8), pp.466-480.

Dhariwal, N.K., Lynde, G.C., 2017. Update in the management of patients with preeclampsia. *Anesthesiology clinics*, 35(1), pp.95-106.

English, F.A., Kenny, L.C., McCarthy, F.P., 2015. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integrated blood pressure control*, 8, p.7.

Ginting, C.N., Lister, I.N.E., Girsang, E., Mutia, M.S., Lubis, Y.E.P., Amalia, A., Rizal, R. and Widowati, W., 2019b. Anti-inflammatory Activity of Quercitrin on Hypoxia-

induced EA. hy926. In *Journal of Physics: Conference Series*, 1374(1), p. 012033). IOP Publishing.

Ginting, C.N., Lister, I.N.E., Girsang, E., Putri, Y.E., Mutia, M.S., Purba, R., Widowati, W., Wibowo, S.H.B., Rizal, R., 2019. In silico anti-preeclampsia potential of phytochemical found in *Ficus elastica*. *Pharmacognosy Research*, 11(3), p.279.

Grand'Maison, S., Pilote, L., Okano, M., Landry, T., Dayan, N., 2016. Markers of vascular dysfunction after hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*, 68(6), pp.1447-1458.

Harmon, A.C., Cornelius, D.C., Amaral, L.M., Faulkner, J.L., Cunningham Jr, M.W., Wallace, K., LaMarca, B., 2016. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clinical science*, 130(6), pp.409-419.

Hung, T.H., Charnock-Jones, D.S., Skepper, J.N., Burton, G.J., 2004. Secretion of tumor necrosis factor- α from human placental tissues induced by hypoxia-reoxygenation causes endothelial cell activation in vitro: a potential mediator of the inflammatory response in preeclampsia. *The American journal of pathology*, 164(3), pp.1049-1061.

- Larasantya, L., 2005, Evaluasi Penggunaan Obat pada Pasien Preeklampsia di Instalasi Rawat Inap RS DR. Sardjito Yogyakarta Periode Januari-Desember 2004, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Moussa, H.N., Arian, S.E., Sibai, B.M., 2014. Management of hypertensive disorders in pregnancy. *Women's health, 10*(4), pp.385-404.
- Serin, Ý.S., Özçelik, B., Bapbu, M., Kýlýç, H., Okur, D., Erez, R., 2002. Predictive value of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 100*(2), pp.143-145.
- Silva. V., Palmira. J., 2014. Distúrbios hipertensivos. In: Martins N.N., Veríssimo R., editors. CHTV, EPE—Hospital são Teotónio, Viseu. Departamento de Obstetrícia e Ginecologia: Normas de Orientação Clínica. 1st ed. Richter, G.; Viseu, Portugal: pp. 257–278.
- Siqueira, F., Moura, T.R., Silva, S.S. and Peraçoli, J.C., 2011. Medicamentos anti-hipertensivos na gestação e puerpério. *Com Ciências Saúde [internet]*, 22(1), pp.55-67.

Glosarium

1. Multisistemik : Penyakit yang menyebabkan gejala di berbagai sistem tubuh
2. Normotensif : Tekanan darah kurang dari 140/90 mmHg atau tekanan darah normal
3. Proteinuria : Suatu kondisi di mana urin mengandung jumlah protein yang tidak normal
4. Hipoperfusi : Istilah yang digunakan untuk menjelaskan kurangnya asupan nutrisi yang diperlukan oleh organ atau jaringan
5. Sistolik : Tekanan darah pada saat terjadi kontraksi otot jantung
Diastolik : Tekanan darah pada saat jantung sedang berelaksasi atau beristirahat.
6. EAhy926 : *Human cell line*

Daftar Singkatan:

3. ADRB2 : beta-adrenergic receptor 2
4. TNF- α : Tumor necrosis factor alpha
5. IL-10 : Interleukin-10

DAUN KARET

Manfaat Bagi Kesehatan

BIOGRAFIS PENULIS



Dr. Chrismis Novalinda Ginting, M.Kes., AIFO, sebagai dosen tetap (Lektor Kepala), di Fakultas Keperawatan dan Kebidanan Universitas Prima Indonesia di Medan. Lahir di Tigapanah (Kab. Karo), 15 Desember 1978. Mendapatkan gelar Doktor di Universitas Andalas Padang pada tahun 2017, Lulus Magister Kesehatan bidang ilmu Kesehatan Reproduksi di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2004.

Pada saat ini menjabat sebagai Rektor Universitas Prima Indonesia sejak tahun 2017. Mendapat sertifikat AIFO (Ahli Ilmu Faal Olahraga), pada tahun 2012. Sebagai Assisor Beban Kerja Dosen (BKD) di LLDIKTI wilayah I sejak tahun 2016.

Aktif di organisasi APTISI (Assosiasi Perguruan Tinggi Swasta Indonesia), wilayah Indonesia sejak tahun 2016, sebagai Sekretaris HPTKes (Himpunan Perguruan Tinggi Kesehatan), wilayah I sejak tahun 2016. Mengampu mata kuliah Keluarga Berencana dan Kesehatan Reproduksi di program studi DIII Kebidanan dan S1 Kesehatan Masyarakat, Metodologi Penelitian di Program Studi S2 Kesehatan Masyarakat.



Penerbit :
UNPRI PRESS

ISBN 978-623-91085-7-1



9 786239 108571