

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan molekul atau atom dengan elektron tidak berpasangan yang sangat reaktif dan dapat memicu reaksi berantai dalam sistem biologis, menyebabkan stres oksidatif yang berperan dalam timbulnya penyakit degeneratif seperti kanker, stroke, diabetes, dan jantung koroner (1). Menurut WHO, pada tahun 2019 sekitar 74% kasus kematian di dunia disebabkan oleh penyakit degeneratif akibat ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan tubuh. (2). Meskipun tubuh memiliki sistem antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Namun, aktivitas enzim-enzim ini sering kali tidak cukup untuk melawan stres oksidatif berlebih (3). Oleh karena itu, dibutuhkan antioksidan eksogen yang diperoleh dari luar tubuh baik dari vitamin A, C, dan E yang dikonsumsi melalui makanan maupun suplemen telah banyak digunakan maupun dari tumbuhan yang kaya akan senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, dan saponin yang berperan penting dalam menetralkan radikal bebas dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif (4,5).

Famili Piperaceae merupakan salah satu kelompok tanaman tropis yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional di berbagai negara. Berbagai spesies *Piper* digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk mengobati sakit gigi, demam, nyeri, batuk, dan asma. Tanaman ini memiliki senyawa bioaktif yang menunjukkan berbagai potensi biologis termasuk aktivitas antijamur, antiinflamasi, dan antioksidan. Beberapa spesies *Piper* telah dilaporkan menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat tergantung jenis spesies dan metode ekstraksi yang digunakan (6,7).

Salah satu spesies yang potensial adalah daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.). Studi pendahuluan menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun sirih hutan termasuk salah satu yang memiliki antioksidan tinggi dibandingkan enam spesies daun sirih lainnya, dengan nilai IC₅₀ sebesar 106,536 µg/mL. Selain itu, tumbuhan ini mengandung fenolik total sebesar 52,27 mg GAE/g dan flavonoid total sebesar 46,98 mg QE/g. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Mariani *et al.* (2023)

juga melaporkan bahwa ekstrak metanol daun *Piper aduncum* L. memiliki nilai IC_{50} sebesar 47,252 $\mu\text{g/mL}$, yang termasuk dalam kategori aktivitas kuat (8). Temuan ini semakin memperkuat bahwa sirih hutan berpotensi sebagai antioksidan alami yang menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan dasar produk nutrasetikal yang berperan menjaga kesehatan tubuh.

Daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) merupakan tanaman yang kaya akan senyawa bioaktif, termasuk fenolik, flavonoid, dillapole, linalool, nerolidol, lignan, dan terpenoid. Proses ekstraksi senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan sangat bergantung pada metode dan jenis pelarut yang digunakan (9). Penelitian dari Herrera-Calderón *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun sirih hutan memiliki kandungan polifenol sebesar $19,00 \pm 0,8$ mg GAE/g dan flavonoid $4,10 \pm 0,11$ mg CE/g, lebih tinggi dibandingkan pelarut lain seperti n-heksana, etil asetat, maupun etanol. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pelarut metanol lebih efektif dalam melarutkan senyawa fenolik dan flavonoid dibandingkan pelarut lainnya (10). Oleh karena itu, pada penelitian ini akan mengeksplorasi pengaruh variasi ekstrak pelarut metanol, air, dan campurannya pada daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) untuk menganalisis pengaruh jenis pelarut terhadap metabolit yang terekstraksi, serta menentukan hubungan antara metabolit yang terekstraksi melalui spektrum FTIR dengan aktivitas antioksidannya.

Spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR) merupakan teknik analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi senyawa berdasarkan pola serapan radiasi inframerah pada frekuensi tertentu (11). Setiap senyawa memiliki pola spektrum khas yang mencerminkan vibrasi ikatan molekul, terutama pada daerah *fingerprint* dengan rentang bilangan gelombang $1500\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ yang sensitif terhadap variasi struktur kimia (12). Karena spektrum yang dihasilkan bersifat kompleks dan sulit diinterpretasikan secara langsung, sehingga diperlukan bantuan analisis multivariat melalui pendekatan kemometrik (13).

Pendekatan kemometrik, seperti *principal component analysis* (PCA) dan *partial least squares regression* (PLS), digunakan untuk mengklasifikasikan ekstrak serta mengkorelasikan bilangan gelombang tertentu dengan aktivitas

biologis (14). Kombinasi FTIR dengan kemometrik telah terbukti efektif pada penelitian *Syzygium polyanthum* oleh Eti Rohaeti *et al.* (2021), yang berhasil mengelompokkan ekstrak berdasarkan jenis pelarut (etanol, air, dan campurannya), serta mengidentifikasi gugus fungsi yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan. Hasil PLS menunjukkan bilangan gelombang 3400-3080 cm^{-1} (-OH), 3012-2831 cm^{-1} (C-H sp^3), 1740-1720 cm^{-1} (C=O), dan 1600-1500 cm^{-1} (C=C), 1300-1000 cm^{-1} (C-O), 900-690 cm^{-1} (C-H) memiliki korelasi kuat dengan aktivitas antioksidannya, yang menandakan peran penting senyawa fenolik dan flavonoid (12).

Sejumlah penelitian lain juga melaporkan efektivitas kombinasi FTIR dengan kemometrik dalam mengelompokkan serta memprediksi hubungan metabolit sekunder dan aktivitas antioksidan pada berbagai tanaman, seperti *Premna serratifolia*, dan kacang-kacangan (*Glycine max*, *Phaseolus vulgaris*) (15,16) Namun, hingga saat ini belum ditemukan penelitian yang secara spesifik menerapkan pendekatan ini pada ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan pelarut yang paling efektif dalam mengekstraksi senyawa metabolit sekunder dan menghasilkan aktivitas antioksidan terbaik, serta memprediksi gugus fungsi yang berperan dalam aktivitas antioksidan ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) dengan menggunakan variasi campuran pelarut metanol-air pada konsentrasi berbeda, yaitu metanol 99%, metanol 80%, metanol 70%, metanol 50%, metanol 30%, metanol 10%, dan air 100%.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Variasi campuran pelarut metanol-air manakah yang memberikan aktivitas antioksidan terbaik pada ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.)?
2. Apakah ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) dapat diklasifikasikan berdasarkan variasi campuran pelarut metanol-air serta dapat diprediksi gugus fungsi yang memberikan kontribusi signifikan terhadap aktivitas antioksidan menggunakan kombinasi spektroskopi FTIR dan kemometrik?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disampaikan, maka tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Untuk menentukan variasi campuran pelarut metanol-air yang memberikan aktivitas antioksidan terbaik pada ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.).
2. Untuk mengklasifikasikan ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) berdasarkan variasi campuran pelarut ekstraksi dan memprediksi gugus fungsi yang memberikan kontribusi signifikan terhadap aktivitas antioksidan menggunakan kombinasi spektroskopi FTIR dan kemometrik.

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian yang telah dirumuskan, maka hipotesis penelitian ini sebagai berikut:

1. Ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) yang diekstraksi menggunakan campuran pelarut metanol 70% menghasilkan aktivitas antioksidan terbaik dibandingkan dengan variasi campuran pelarut lainnya.
2. Ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) dapat diklasifikasikan berdasarkan variasi campuran pelarut metanol-air dan dapat diprediksi gugus fungsi yang memberikan kontribusi signifikan terhadap aktivitas antioksidan menggunakan kombinasi spektroskopi FTIR dan kemometrik.

