

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit degeneratif merupakan salah satu permasalahan kesehatan global yang jumlah kasusnya terus meningkat. Hal ini berkaitan dengan stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh. Stres oksidatif umumnya dipicu oleh adanya *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan kadar ROS dapat memicu terbentuknya radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada biomolekul seperti lipid, protein, dan deoksiribonukleat (DNA). Kondisi tersebut diketahui berkontribusi terhadap terjadinya berbagai penyakit kardiovaskular, seperti stroke dan penyakit jantung iskemik, melalui kerusakan sel serta gangguan fungsi pembuluh darah yang dipicu oleh radikal bebas. Analisis *Global Burden of Disease* menunjukkan bahwa jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular meningkat lebih dari dua kali lipat, dari sekitar 292 ribu kasus pada tahun 1990 menjadi 659 ribu kasus pada tahun 2019. Pada tahun 2019, stroke dan penyakit jantung iskemik menjadi penyebab kematian tertinggi dengan masing-masing sekitar 331 ribu dan 245 ribu kematian di Indonesia. Peningkatan paparan faktor eksternal seperti polusi, radiasi, dan pola hidup tidak sehat turut memperburuk kondisi tersebut, terutama di negara berkembang termasuk Indonesia. Seiring dengan meningkatnya populasi lanjut usia, peran stres oksidatif dalam proses penuaan dan perkembangan penyakit degeneratif menjadi semakin signifikan, sehingga upaya pencegahan melalui peningkatan asupan antioksidan menjadi sangat penting^{1,2,3}.

Salah satu upaya yang banyak dikembangkan untuk mengatasi stres oksidatif adalah pemanfaatan antioksidan alami yang berasal dari tanaman. Antioksidan endogen dalam tubuh memiliki keterbatasan dalam menetralkan radikal bebas secara optimal, sehingga diperlukan antioksidan eksogen untuk mendukung sistem pertahanan tersebut. Antioksidan alami dari tumbuhan dinilai lebih aman dibandingkan antioksidan sintesis yang berpotensi menimbulkan efek samping apabila digunakan secara berlebihan. Oleh karena itu, perhatian ilmiah terhadap sumber antioksidan alami terus meningkat. Berbagai studi menunjukkan bahwa senyawa fitokimia seperti fenolik dan flavonoid yang terdapat dalam tanaman memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi dan mampu melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Keberadaan senyawa bioaktif tersebut menunjukkan bahwa tanaman merupakan sumber potensial antioksidan alami yang dapat dimanfaatkan dalam upaya pencegahan penyakit yang berkaitan dengan stres oksidatif^{4,5,6}.

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah satu tanaman tropis yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung berbagai senyawa fitokimia. Tanaman ini, khususnya bagian daun, telah banyak diteliti karena potensinya sebagai sumber senyawa bioaktif dengan berbagai aktivitas biologis. Daun sirsak diketahui mengandung senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, dan asetogenin yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan, antikanker, antimikroba, dan antidiabetes. Senyawa-senyawa

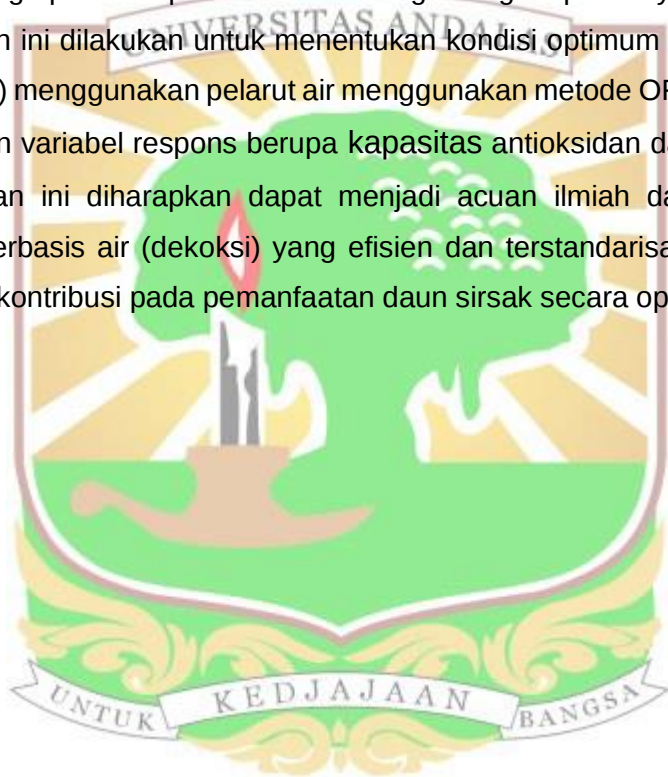
flavonoid, seperti kuersetin, kaempferol, dan rutin, berperan dalam menangkal radikal bebas serta melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Selain itu, berbagai penelitian menunjukkan bahwa kandungan metabolit sekunder pada daun sirsak memberikan efek farmakologis yang luas, termasuk aktivitas antioksidan yang signifikan. Meskipun demikian, pemanfaatan daun sirsak sebagai sumber antioksidan alami masih memerlukan kajian lebih lanjut, khususnya terkait kondisi ekstraksi yang optimal, karena efisiensi proses ekstraksi sangat memengaruhi jumlah dan kualitas senyawa bioaktif yang diperoleh^{7,8}.

Efisiensi ekstraksi senyawa fenolik dan antioksidan dari daun sirsak sangat dipengaruhi oleh kondisi proses, seperti suhu, waktu ekstraksi, serta rasio sampel terhadap pelarut. Variasi parameter tersebut diketahui berperan penting dalam menentukan jumlah senyawa bioaktif yang terekstraksi, karena perbedaan kondisi dapat memengaruhi kelarutan dan stabilitas senyawa target. Metode dekoksi merupakan salah satu teknik ekstraksi berbasis air yang banyak digunakan karena sederhana, ekonomis, serta sesuai dengan praktik pengolahan herbal secara tradisional. Penggunaan air sebagai pelarut juga telah terbukti mampu mengekstraksi senyawa bioaktif dari daun sirsak, termasuk fenolik, flavonoid, dan metabolit sekunder lainnya. Namun demikian, kondisi ekstraksi yang tidak terkontrol, khususnya pada suhu tinggi dan waktu yang terlalu lama, dapat menyebabkan penurunan kualitas ekstrak akibat degradasi senyawa bioaktif yang bersifat termolabil. Oleh karena itu, penentuan kondisi ekstraksi yang tepat menjadi faktor penting untuk memperoleh hasil ekstraksi yang optimal^{9,10}.

Optimasi ekstraksi senyawa bioaktif dari daun sirsak telah banyak dikaji dalam berbagai penelitian dengan variasi metode ekstraksi dan jenis pelarut yang digunakan. Penelitian oleh Hartati *et al.* (2024) mengoptimasi ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol dengan pendekatan RSM. Variabel yang dioptimasi meliputi waktu ekstraksi, rasio bahan terhadap pelarut, dan konsentrasi etanol, dengan hasil optimum pada kondisi 10 menit, rasio 1:6,5 (b/v), dan etanol 96% yang menghasilkan kapasitas antioksidan tertinggi berdasarkan model respon yang digunakan. Sementara itu, Mahesh dan Selvakumarsamy (2024) menggunakan pendekatan RSM untuk mengoptimasi proses pengeringan dan ekstraksi daun sirsak dengan pelarut air melalui metode ekstraksi padat-cair berbantuan pemanasan. Variabel yang dikaji meliputi suhu pengeringan, rasio bahan terhadap pelarut, suhu ekstraksi, dan waktu ekstraksi, dengan kondisi optimum pada suhu pengeringan 60 °C, rasio 1:34 (b/v), suhu ekstraksi 39°C, dan waktu ekstraksi 45,5 jam yang menghasilkan aktivitas antioksidan dan kandungan asetogenin tertinggi. Akan tetapi, penelitian yang secara khusus mengoptimasi kondisi ekstraksi berbasis air (dekoksi) dari daun sirsak segar menggunakan pendekatan statistik yang komprehensif seperti RSM dengan desain CCD masih sangat terbatas. Keterbatasan tersebut menunjukkan bahwa kajian pada bidang ini masih perlu dikembangkan lebih lanjut, karena air merupakan pelarut yang paling aman, mudah diperoleh, dan ramah lingkungan serta sesuai dengan

praktik pengolahan herbal tradisional di masyarakat^{11,12}.

Penentuan kondisi optimum ekstraksi menggunakan metode satu faktor pada satu waktu (OFAT) yang umum dilakukan memiliki keterbatasan karena tidak mempertimbangkan interaksi antar variabel proses. Metode ini cenderung menghasilkan kondisi yang kurang optimal karena setiap faktor diuji secara terpisah. Sebaliknya, RSM merupakan metode statistik yang efektif untuk mengoptimasi proses dengan mempertimbangkan pengaruh simultan serta interaksi antar variabel, sehingga banyak digunakan dalam optimasi proses ekstraksi senyawa bioaktif. RSM memungkinkan evaluasi hubungan antara variabel seperti suhu, waktu, dan rasio sampel terhadap pelarut terhadap respons yang dihasilkan secara lebih sistematis dan efisien. Melalui penggabungan metode OFAT sebagai tahap awal untuk menentukan rentang variabel dan RSM dengan desain CCD sebagai tahap optimasi lanjutan, kondisi ekstraksi yang optimal dapat ditentukan dengan tingkat presisi yang lebih tinggi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan kondisi optimum ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan pelarut air menggunakan metode OFAT dan RSM dengan desain CCD, dengan variabel respons berupa kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik total. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan ilmiah dalam pengembangan metode ekstraksi berbasis air (dekoksi) yang efisien dan terstandarisasi untuk daun sirsak segar, sehingga berkontribusi pada pemanfaatan daun sirsak secara optimal sebagai sumber antioksidan alami¹³.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Berapa kondisi optimum ekstraksi daun sirsak dengan parameter suhu, waktu, dan rasio sampel terhadap pelarut menggunakan metode OFAT yang digunakan sebagai titik tengah pada metode RSM?
2. Berapa kondisi optimum ekstraksi daun sirsak dengan parameter suhu, waktu, dan rasio sampel terhadap pelarut untuk memperoleh kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik total maksimum dengan metode RSM?
3. Berapa kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik total ekstrak daun sirsak yang diperoleh secara eksperimental pada kondisi optimum hasil optimasi menggunakan metode RSM?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menentukan kondisi optimum ekstraksi daun sirsak dengan parameter suhu, waktu, dan rasio sampel terhadap pelarut menggunakan metode OFAT yang digunakan sebagai titik tengah pada metode RSM.
2. Menentukan kondisi optimum ekstraksi daun sirsak dengan parameter suhu, waktu, dan rasio sampel terhadap pelarut untuk memperoleh kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik total maksimum dengan metode RSM.
3. Menentukan kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik total ekstrak daun sirsak yang diperoleh secara eksperimental pada kondisi optimum hasil optimasi menggunakan metode RSM.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kondisi optimum ekstraksi daun sirsak dengan parameter suhu, waktu, dan rasio sampel terhadap pelarut menggunakan metode RSM untuk mendapatkan kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik total yang maksimum. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan referensi bagi penelitian selanjutnya terkait ekstraksi senyawa antioksidan alami, serta mendukung pemanfaatan daun sirsak secara lebih optimal sebagai bahan baku potensial yang bernilai tambah dalam bidang pangan fungsional, farmasi, dan kesehatan.