

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular (PTM) telah menjadi salah satu tantangan terbesar dalam bidang kesehatan masyarakat di Indonesia karena tercatat sebagai penyebab kematian tertinggi dalam satu dekade terakhir. Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2024), beban kasus penyakit degeneratif di Indonesia sangat tinggi, meliputi 15,5 juta kasus penyakit jantung, 3,2 juta kasus kanker, dan 2,5 juta kasus stroke, disertai peningkatan prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia di atas 15 tahun dari 2,0% menjadi 2,2% pada periode 2018–2023. Secara patofisiologis, stres oksidatif diidentifikasi sebagai salah satu faktor patogenik utama yang berperan dalam perkembangan berbagai penyakit degeneratif tersebut (Chaudhary dkk., 2023). Kondisi ini bermanifestasi ketika produksi radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) di dalam tubuh melebihi kapasitas sistem pertahanan antioksidan endogen secara signifikan, sehingga memicu akumulasi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada lipid, protein, dan DNA sel (Jomova dkk., 2023). Tingginya risiko kerusakan seluler akibat stres oksidatif ini memicu meluasnya penggunaan senyawa penangkap radikal bebas dalam berbagai produk komersial.

Penggunaan antioksidan sintetis seperti BHA (*butylated hydroxyanisole*) dan BHT (*butylated hydroxytoluene*) telah lama diandalkan dalam industri pangan dan farmasi sebagai langkah preventif dan kuratif untuk menangkap radikal bebas (Antończyk dkk., 2023; Lankanayaka dkk., 2025). Namun, penggunaan antioksidan sintetis dalam jangka panjang dilaporkan bersifat karsinogenik pada dosis tinggi, bahkan telah dilarang di sejumlah negara Eropa (Lourenço dkk., 2019). Kelemahan tersebut mendorong peningkatan eksplorasi antioksidan alami dari sumber nabati sebagai alternatif yang lebih aman dan berkelanjutan. Indonesia memiliki modalitas besar dalam pengembangan ini dengan kepemilikan lebih dari 30.000 spesies tanaman, di mana sekitar 9.600 spesies di antaranya diketahui berkhasiat obat (Ikrar

Musyaffa dkk., 2024). Berbagai metabolit sekunder tanaman seperti flavonoid, fenolik, alkaloid, dan terpenoid terbukti efektif berperan sebagai antioksidan melalui mekanisme donasi atom hidrogen atau elektron untuk menstabilkan radikal bebas (Patel dan Ghane, 2021). Kekayaan hayati tersebut menempatkan salah satu tanaman endemis Sumatra sebagai subjek yang sangat potensial untuk diteliti lebih lanjut.

Daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang prospektif dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami sekaligus kandidat fitofarmaka. Secara etnomedisin, masyarakat di Sumatra telah memanfaatkan tanaman ini untuk mengatasi berbagai penyakit, seperti tonsilitis, bisul, luka infeksi, sakit tenggorokan, dan diabetes (Sitohang, 2020). Skrining fitokimia awal terhadap ekstrak daun *Bischofia javanica* menunjukkan berbagai metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, senyawa fenolik, saponin, tanin, terpenoid, steroid, dan glikosida (Julianti dkk., 2024). Penggunaan bagian daun pada penelitian ini didasarkan pada pertimbangan ekologis dan keberlanjutan, karena daun memiliki biomassa yang lebih tinggi dibandingkan kulit batang, sehingga dapat dipanen secara kontinu tanpa merusak atau mematikan pohon induknya. Eksplorasi etnomedisin ini diperkuat oleh serangkaian pembuktian ilmiah terdahulu yang menguji efikasi biologis dari berbagai bagian tanaman sikkam.

Beberapa penelitian terdahulu telah mengonfirmasi potensi biologis dari tanaman sikkam. Tan dkk., (2025) berhasil mengidentifikasi sepuluh senyawa bioaktif pada ekstrak etanol daun *Bischofia javanica* menggunakan analisis UPLC-ESI-MS, dengan senyawa dominan berupa β -sitosterol, kaempferol, dan asam galat yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dan antibakteri yang kuat. Lee dkk., (2021) melaporkan bahwa ekstrak metanol *Bischofia javanica* memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi signifikan melalui regulasi jalur Nrf2 dan TAK1 secara in vitro dan in vivo. Berdasarkan penelitian oleh Rumahorbo dkk., (2023), nanoherbal daun sikkam memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 28,24 $\mu\text{g/mL}$. Manurung dkk., (2020) mengkaji potensi kulit batang sikkam menggunakan metode DPPH dan BSLT, memperoleh nilai IC_{50} fraksi etil asetat sebesar 83,28 ppm dengan LC_{50} ekstrak kasar 54,827 ppm yang mengindikasikan aktivitas sitotoksik. Saragih (2025) membandingkan aktivitas

antioksidan dan toksisitas ekstrak daun sikkam hasil pengeringan udara dan matahari menggunakan metode maserasi dan sokletasi. Ekstrak etanol kering udara hasil maserasi menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 10,87 $\mu\text{g/mL}$ dan bersifat tidak toksik dengan nilai LC_{50} sebesar 3268,81 $\mu\text{g/mL}$.

Sebagian besar studi terdahulu masih terbatas pada pengujian ekstrak kasar (*crude extract*) walaupun berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas biologis dari daun sikkam. Akibatnya, kontribusi spesifik dari masing-masing kelompok senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya terhadap aktivitas biologis tersebut belum diketahui secara jelas. Selain itu, informasi mengenai karakterisasi komponen kimia, data aktivitas antioksidan dan toksisitas dari setiap fraksi daun sikkam masih sangat terbatas. Hingga saat ini, belum terdapat penelitian yang secara terintegrasi membandingkan aktivitas antioksidan, toksisitas, dan profil komponen kimia antara fraksi diklorometana (kurang polar) dan fraksi etil asetat (semi-polar) dari ekstrak etanol daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume). Kesenjangan penelitian inilah yang mendasari pentingnya penelitian ini dilakukan, sehingga tahapan pengerjaan sampel dirancang secara bertahap menggunakan pelarut yang berbeda.

Proses persiapan sampel diawali dengan metode pengeringan udara pada suhu ruang guna menjaga stabilitas senyawa aktif yang bersifat termolabil dan menjamin mutu ekstrak, dilanjutkan dengan maserasi menggunakan pelarut etanol (ElGamal dkk., 2023; Arya dkk., 2025). Selanjutnya, fraksinasi cair-cair dilakukan secara spesifik menggunakan pelarut etil asetat dan diklorometana untuk memisahkan metabolit sekunder berdasarkan perbedaan polaritasnya (Maharani dkk., 2021; Fitriyanti dkk., 2024). Fraksi diklorometana ditargetkan untuk menarik senyawa yang relatif kurang polar seperti terpenoid dan steroid yang umumnya memiliki aktivitas sitotoksik sedangkan fraksi etil asetat ditargetkan untuk melarutkan senyawa dengan kepolaran sedang seperti golongan flavonoid dan fenolik yang berpotensi sebagai antioksidan. Pemisahan berbasis tingkat kepolaran ini melandasi disusunnya sebuah desain pengujian yang komprehensif sebagai pembeda dari riset-riset terdahulu.

Kebaruan dari penelitian ini terletak pada pendekatan kajiannya yang terpadu dan komprehensif. Penelitian ini tidak sekadar menguji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dan pra-skrining toksisitas melalui metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) secara terpisah, melainkan mengintegrasikan kedua uji biologis tersebut dalam satu studi dari sumber bahan baku yang sama. Lebih jauh lagi, integrasi ini dikombinasikan dengan karakterisasi profil senyawa yang mendalam menggunakan perpaduan tiga instrumen analisis, yaitu LC-MS/MS, FT-IR, dan UV-Vis (Mizzi dkk., 2020). Pendekatan terintegrasi ini diharapkan mampu memetakan secara jelas hubungan antara perbedaan profil metabolit dengan efikasi aktivitas antioksidan serta tingkat keamanan (toksisitas) dari masing-masing fraksi daun sikkam. Informasi ilmiah baru yang dihasilkan akan menjadi landasan penting dalam menentukan fraksi yang paling potensial dan aman, sehingga mendukung pengembangan daun sikkam sebagai sumber antioksidan alami yang berkelanjutan untuk sediaan fitofarmaka di masa depan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Berapakah nilai aktivitas antioksidan, IC_{50} , fraksi etil asetat dan diklorometana ekstrak daun sikkam?
2. Berapakah nilai aktivitas toksisitas, LC_{50} , fraksi etil asetat dan diklorometana ekstrak daun sikkam?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas. adapun tujuan penelitian adalah sebagai berikut:

1. Menentukan nilai aktivitas antioksidan, IC_{50} , fraksi etil asetat dan diklorometana ekstrak daun sikkam.
2. Menentukan nilai aktivitas toksisitas, LC_{50} , fraksi etil asetat dan diklorometana ekstrak daun sikkam.

1.4 Manfaat Hasil Penelitian

Adapun manfaat hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat Teoritis Penelitian

Manfaat teoritis dari penelitian kontribusi spesifik pada kimia bahan alam dengan menghasilkan data fitokimia baru dari fraksi etil asetat dan diklorometana daun sikkam (*Bischofia javanica* Blume) yang belum pernah dikaji secara terpisah berdasarkan perbedaan polaritas pelarutnya, sehingga dapat mempersempit identifikasi golongan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antioksidan dan toksisitas sebagai pijakan ilmiah dalam pengembangan fitofarmaka berbasis tanaman tropis Indonesia.

2. Manfaat Praktis Penelitian

Penelitian ini menyediakan data praklinis antioksidan dan toksisitas daun sikkam yang dapat digunakan sebagai landasan ilmiah bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan isolasi senyawa aktif dan formulasi sediaan herbal terstandar, sekaligus mendukung upaya percepatan pengembangan fitofarmaka nasional.

