BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman *Catharanthus roseus*

2.1.1 Habitus

Catharanthus roseus adalah tanaman semak yang tegak, hidup lama, tinggi 0,2 -0,8 m, mengandung getah. Batang berambut sangat lebat. Daun bertangkai pendek, memanjang bulat telur. Kelopak kecil, taju berbentuk paku, berbulu tanpa kelenjar. Mahkota berbentuk terompet, panjang 2,5 - 3 cm, tabung sempit, pada ujung melebar dengan leher menebal dan berbulu. Tepi datar terbagi dalam taju bulat telur terbalik, dengan runcingan ujung, menutup ke kiri, merah muda, kadang-kadang putih dengan bagian tengah yang merah muda atau kuning muda. Tonjolan dasar bunga terdiri dari 2 kelenjar berbentuk paku berseling dengan bakal buah. Tangkai putik selindris dan pangkal dengan cincin berupa selaput. Buah periuk 2, silindris tipis, berbulu, panjang 2 - 2,5 cm. Berbiji banyak. Biji tanpa rambut gombak. Diduga berasal dari Amerika, Hindia Barat. [5]

2.1.2 Sistematika

Menurut Backer dan Van Den Brink (1963), sistematika tanaman *Catharanthus roseus* adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicothyledonae

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Bangsa : Apocynales

Suku : Apocynaceae

Marga : Catharanthus

Jenis : C. *roseus* (L.) G. Don.

Berdasarkan warna bunganya *C roseus* dibedakan dalam tiga *varitas*, yaitu *varitas albus* yang berbunga putih dengan bagian tengah kuning muda, *varitas ocellatus* atau *forma ocullata* yang berbunga putih dengan bagian tengah merah muda dan varitas *roseus* atau *forma violacea* yang berbunga merah muda dengan bagian tengah merah ungu.[6]

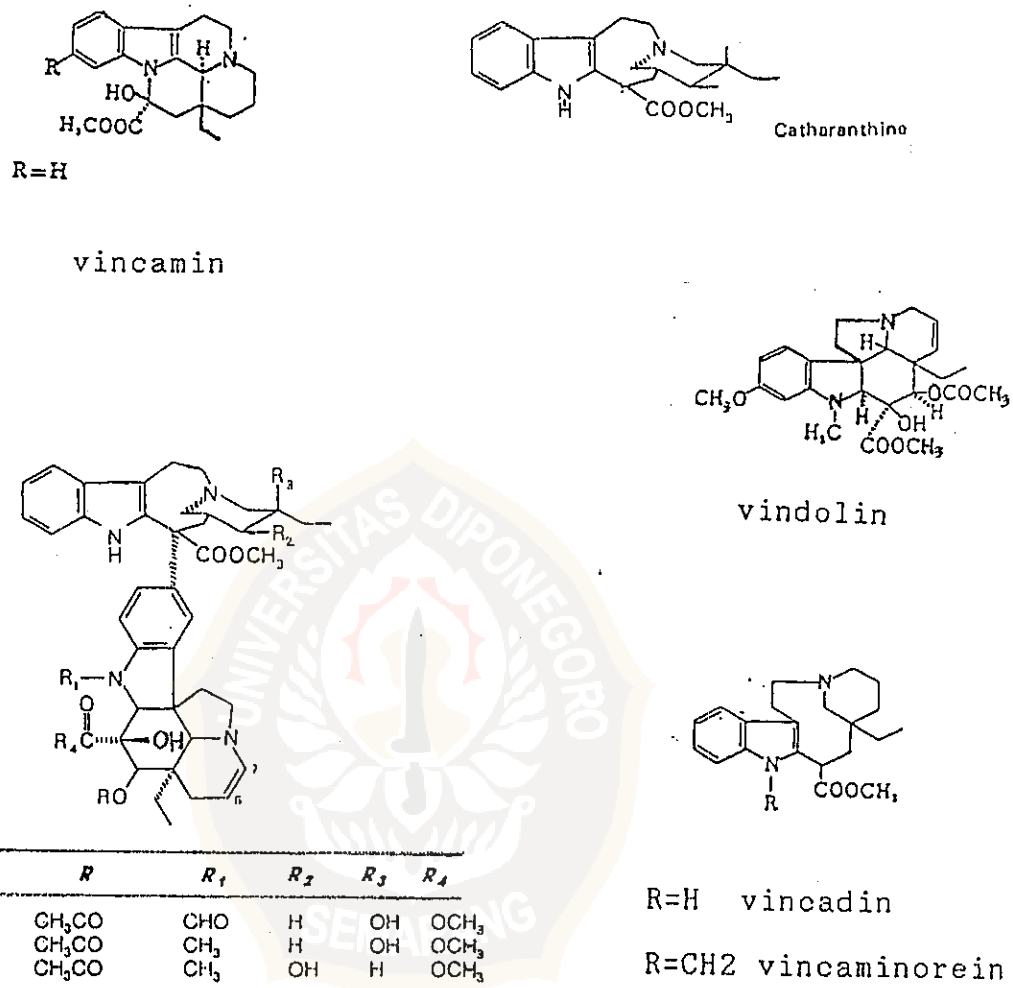
2.1.3 Kandungan Kimia

Semua bagian dari tanaman *C roseus* mengandung alkaloid. 73 nama alkaloid telah diberikan oleh Willaman dan Hui-lin Li (1957). Dari hasil penelitian, akar-akar yang telah dikumpulkan di India mengandung 1,18 - 1,22% alkaloid total dengan 0,0195 - 0,029% reserpine ($C_{33}H_{40}N_2O_9$). Kulit akar mengandung 0,01% alstonin ($C_{21}H_{20}N_2O_3$). Ajmalicine, vinceine atau vincaine ($C_{21}H_{24}N_2O_3$) dapat ditemukan di akar. Selain alkaloid, dalam daun C. *roseus* terdapat minyak atsiri, seskuiterpen, alkohol yaitu locnerol ($C_{24}H_{35}O_2(OH)$ $1/2H_2O$), beberapa monoterpen glikosida termasuk adenosin dan roseoside ($C_{19}H_{30}O_8$). Kandungan terbesar yang biasa ditemukan adalah catharantin, vinkristin ($C_{46}H_{56}N_4O_{10}$), vinblastin ($C_{46}H_{58}N_4O_9$), vindolin, dan vincamin.[4,6,7]

Vinkristin, vinblastin, vindolin dan vindesin mempunyai aktivitas sebagai antitumor,[6] sedangkan ajmalicine dan alstonin mempunyai aktivitas sebagai antimikroba.[6,21]

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Struktur beberapa alkaloid yang terkandung dalam *C roseus* tertera pada gambar 2.1 di bawah ini



	R	R_1	R_2	R_3	R_4
Vinkristin	CH_3CO	CHO	H	OH	OCH_3
Vinblastin	CH_3CO	CH_3	H	OH	OCH_3
Vinrosidin	CH_3CO	CH_3	OH	H	OCH_3

Gambar 2.1 Struktur beberapa alkaloid *C roseus*

2.1.4 Kegunaan

Alkaloid *C roseus* mula-mula diteliti karena adanya pemakaian tradisional sebagai obat diabetes.[7] Dari hasil penelitian, tanaman *C roseus* mempunyai aktivitas antineoplastik, sebagai obat diabetes militus, obat disentri,[8,9] sebagai obat kanker dan hipertensi. Di Vietnam utara dan China, ranting dan daun *C roseus var. ocellatus* digunakan untuk mengobati malaria.[10]

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Menurut Svoboda dalam Ermaya (1991) ekstrak *C roseus* mengandung alkaloid vinblastin dan vinkristin yang menghambat pertumbuhan tumor (anti tumor)[7] yang merupakan bahan secara laboratorium dan teknis mengobati kanker.[10] Kedua alkaloid ini telah diisolasi dalam bentuk kristal murni sebagai obat kanker leher dan payudara. Pasien yang menderita penyakit tersebut sembuh setelah diterapi dengan vinblastin dengan dosis 2 mg tiap minggu. Vinblastin dan vinkristin daun *C roseus* berwarna putih dapat digunakan secara berpasangan untuk obat leukimia.[7]

Vinkristin digunakan pada leukimia akut pada anak-anak, umumnya dalam kombinasi dengan obat-obat lain, misalnya merkaptopurin dan prednison yang diberikan dalam dosis 0,05-0,15 mg/Kg berat badan.[11,12]

2.2 Alkaloid

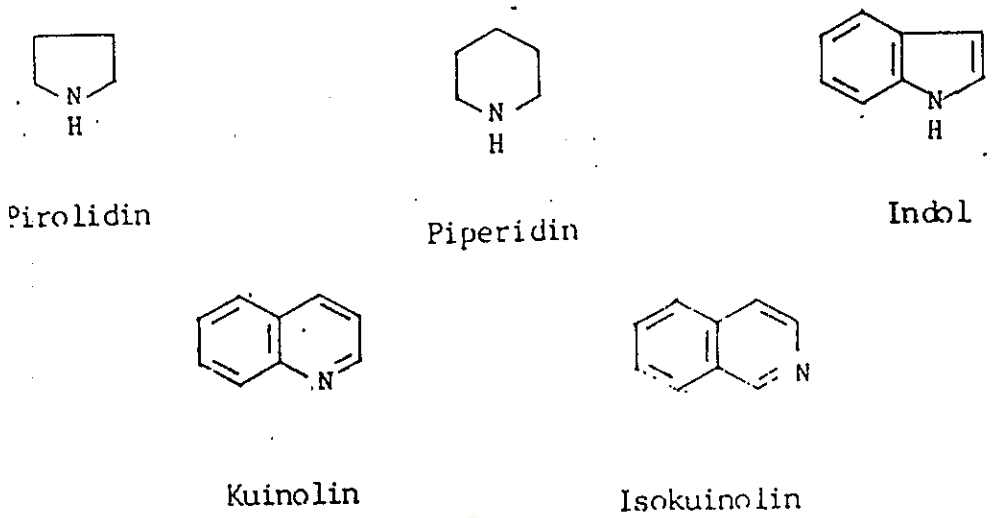
Alkaloid merupakan golongan bahan alam terbesar jumlahnya, baik dari segi jumlah senyawa maupun sebarannya dalam dunia tumbuh-tumbuhan. Alkaloid mengandung paling sedikit satu atom N yang bersifat basa yang merupakan bagian dari cincin heterosiklik, sedangkan dari segi biogenetik berasal dari asam-asam amino.[13]

Hampir semua alkaloid yang ditemukan dialam mempunyai keaktifan fisiologis tertentu, ada yang beracun tetapi adapula yang sangat berguna dalam pengobatan. Kuinin dan morfin adalah alkaloid yang mempunyai efek fisiologis dan psikologis.[13]

Alkaloid dapat ditemukan dalam tiap bagian tanaman seperti biji, daun, ranting dan kulit kayu. Seringkali kadar alkaloid kurang dari 1%, tetapi kulit kayu tanaman tahunan kadang-kadang mengandung 10-15 %, contohnya kina. Untuk itu diperlukan pengetahuan dan ketrampilan khusus untuk dapat memisahkan dan memurnikan alkaloid.[13]

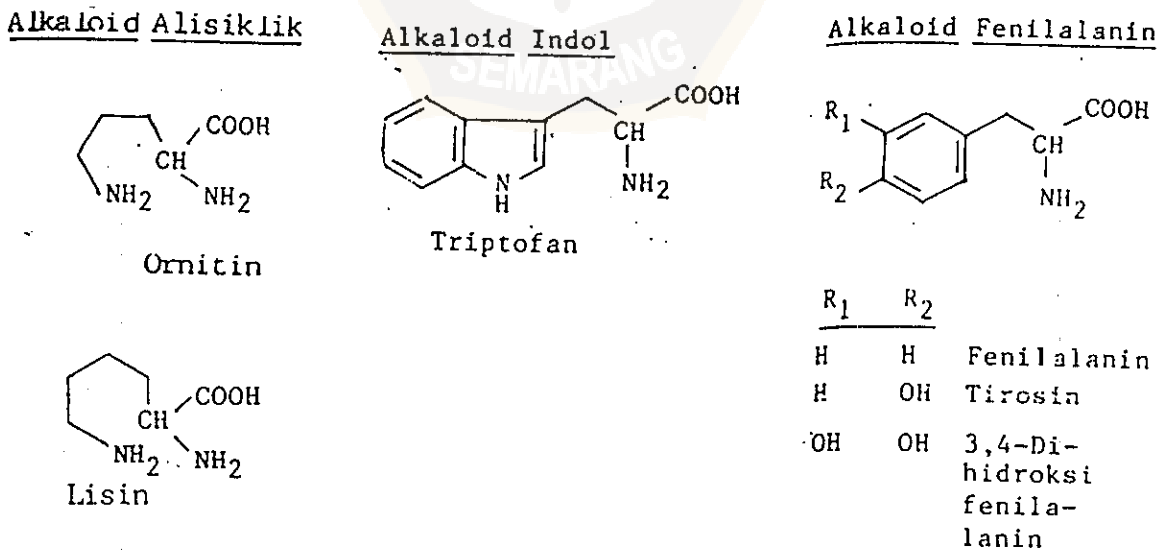
This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Struktur alkaloid yang beragam dapat dikelompokkan berdasarkan cincin heterosiklik nitrogen, yaitu alkaloid pirolidin, piperidin, isokuinolin, indol.[13]



Gambar 2.2 Kerangka alkaloid berdasarkan cincin hetrosiklik nitrogen

Berdasarkan asal-usul biogenetik berasal dari asam amino tertentu, yaitu alkaloid alisiklik (dari asam amino ornitin dan lisin), alkaloid aromatik fenilalanin (dari asam amino fenilalanin, tirosin dan 3,4 dihidroksifenilalanin) dan alkaloid aromatik indol (dari asam amino triptofan).[13]



Gambar 2.3 Struktur asam amino pembentuk kerangka alkaloid

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

2.3 Metode Isolasi dan Identifikasi

Isolasi alkaloid dari simplisia umumnya dilakukan dengan cara penyarian menggunakan pelarut organik tak campur air (misalnya kloroform, eter). Dalam tanaman, alkaloid biasanya terikat sebagai garam dengan asam organik, sehingga sebelum penyarian dengan pelarut organik, alkaloid harus terlebih dulu dibebaskan dari ikatan garamnya dengan penambahan basa (alkali). Untuk mendapatkan hasil optimal, pemilihan jenis basa merupakan langkah yang penting. Pemilihan ini didasarkan pada beberapa faktor.

Pertama, sifat kimia alkaloid. Penggunaan basa kuat harus dihindari, sebab alkaloid akan mengalami hidrolisis yang mangakibatkan terjadinya penataan ulang.

Kedua, adanya lemak atau bahan berlemak. Basa kuat tidak dapat digunakan jika alkaloid terdapat dalam bahan berlemak karena akan terbentuk sabun yang memungkinkan terjadinya emulsi dalam proses penyarian (penggojokkan). Timbulnya emulsi ini merupakan masalah yang harus dihindari.[21]

Basa yang paling banyak dipakai adalah amoniak. Basa ini cukup kuat untuk membebaskan alkaloid dari ikatan garamnya dan kelebihan amoniak mudah dihilangkan dengan penguapan. Senyawa lain yang dapat digunakan adalah natrium karbonat dan kalsium hidroksida.[21]

Senyawa golongan alkaloid dapat diidentifikasi dengan cara reaksi pengendapan. Kebanyakan larutan alkaloid mengendap jika ditambah dengan kompleks. Cara ini merupakan identifikasi pendahuluan, tetapi tidak menunjukkan jenis alkaloidnya.[19]

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

2.4 Biologi Artemia

Artemia atau *Brine Shrimp* adalah udang-udangan tingkat rendah yang hidup sebagai *zooplankton* yang merupakan salah satu makanan alami yang bermutu tinggi bagi berbagai jenis ikan. Tempat penyebarannya meliputi daerah perairan tropis, sub tropis dan dingin yang berkadar garam cukup tinggi. Sistematika *Artemia* adalah sebagai berikut :

Divisi	: Arthropoda
Sub Divisi	: Crustacea
Kelas	: Branchiopoda
Suku	: Artemidae
Marga	: Artemia
Jenis	: *Artemia salina* [14]

2.5 "Bioassay" Untuk Penemuan Senyawa Bioaktif

Tahap uji manfaat atau uji aktivitas khasiat obat merupakan hal yang penting. Sebelum dilakukan uji aktivitas terhadap hewan percobaan dilakukan pendekatan dengan skrining / penapisan uji kandungan senyawa berkhasiat dengan cara yang lebih cepat murah dan mudah, yaitu dengan sistem deteksi (bioassay) metabolit.

Teknik ini terbagi dalam dua tahap, yaitu :

1. Skrining primer
2. Skrining sekunder

Skrining primer memerlukan bahan yang sedikit, cepat, mudah dan dapat dipercaya, peka, murah dan mampu mewakili berbagai aktivitas yang lebar. Contoh

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

skrining primer adalah *Brine Shrimp Lethality Test* dengan menggunakan *Artemia salina.*

Skrining spesifik lebih terfokus pada aktivitas tertentu dan memerlukan biaya yang mahal. Contohnya adalah antiviral menggunakan langsung virus HIV.[15,16]

2.6 Metode "Brine Shrimp Lethality Test" (BLT)

BLT merupakan metode skrinning primer yang biasa dimanfaatkan pada berbagai sistem bioassay, seperti pada mycotoxin. Metode ini cukup sederhana, yaitu ekstrak tanaman, hasil fraksinasi atau senyawa murni dengan konsentrasi tertentu ditempatkan dalam wadah yang telah berisi *Artemia salina.* Setelah 24 jam diamati jumlah hewan uji yang mati, selanjutnya data yang diperoleh diolah dengan program komputer untuk menentukan nilai L_{D50} dengan interval yang dapat dipercaya sekitar 95 %.

Sampel dengan nilai L_{D50} kurang dari 30 μg/mL berarti bersifat sitotoksik dan mempunyai aktivitas sebagai antitumor. Nilai L_{D50} antara 30 μg/mL sampai dengan 200 μg/mL mempunyai aktivitas sebagai antimikroba. Sedangkan senyawa dengan nilai L_{D50} lebih dari 200 μg/mL mempunyai aktivitas sebagai pestisida.[20]

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)