

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen adalah spesies diatomik dengan nomor atom 8, tidak berwarna, tidak berbau pada tekanan dan suhu atmosfer. Mewakili sekitar 21% gas di atmosfer yang kita hirup dan merupakan unsur ketiga terbanyak yang ada pada alam semesta setelah helium dan hidrogen. Oksigen sangat penting bagi kelangsungan hidup kita dan digunakan untuk proses fisiologis tubuh salah satunya berperan dalam proses pembentukan energi khususnya di rantai pernapasan.¹ Pernapasan melibatkan keseluruhan proses yang menyebabkan pergerakan pasif O₂ dari atmosfer ke jaringan untuk metabolisme sel, serta pergerakan pasif CO₂ selanjutnya yang merupakan produk sisa metabolisme dari jaringan ke atmosfer.²

Suatu keadaan kurangnya ketersediaan oksigen di sel dan jaringan disebut hipoksia. Berkurangnya oksigen tersebut antara lain dapat mempengaruhi metabolisme energi, ekspresi gen, sekresi hormon dan respons tubuh terhadap lingkungan.³ Oksigen masuk ke tubuh melalui paru-paru lalu diangkut ke jaringan melalui darah, kemudian ke intraseluler untuk menyediakan energi melalui metabolisme.⁴ Pada proses pembentukan energi, oksigen berperan sebagai akseptor akhir dari elektron yang akan tereduksi menjadi molekul air (H₂O).⁵

Molekul oksigen mempunyai dua elektron yang tidak berpasangan, sehingga bersifat biradikal. Dengan konfigurasi elektron seperti itu, reduksi oksigen secara bertahap, sehingga terjadi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pada tahap tersebut terjadi kebocoran elektron di kompleks I dan III pada rantai pernafasan. Pembentukan ROS merupakan proses metabolisme yang normal karena dalam keadaan fisiologis memiliki fungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh, molekul sinyal, proliferasi diferensiasi pertumbuhan dan juga berperan dalam tonus vaskular (*nitric oxide*). Bila kadar ROS meningkat, akan dinetralkan oleh antioksidan. Pada keadaan hipoksia, peningkatan kadar ROS akan lebih tinggi sehingga melebihi kapasitas antioksidan.⁵ Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan disebut stres oksidatif.⁶

Antioksidan dapat berasal dari endogen atau eksogen. Contoh antioksidan endogen enzimatis seperti enzim superoksida dismutase (SOD) dan katalase

(CAT) serta glutathion (GSH) yang merupakan non-enzimatik. Antioksidan eksogen dapat diperoleh dari makanan khususnya yang mengandung bahan alam salah satunya yaitu kranberi (*Vaccinium macrocarpon* Aiton). Buah ini kaya akan *phytochemicals* mengandung antioksidan yang dapat menstabilkan atau menonaktifkan ROS yang terlibat dalam perkembangan penyakit tersebut.^{7,8}

Kerusakan pada jantung dapat mengganggu oksigenasi normal dan menyebabkan kerusakan jaringan atau kematian organisme.³ Terjadinya hipoksia meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dikaitkan dengan patogenesis gagal jantung kongestif. Bukti yang muncul menunjukkan keterlibatan ROS dalam pengaturan berbagai proses seluler fisiologis di miokardium.⁹

Kurangnya suplai oksigen pada keadaan hipoksia dapat memicu meningkatnya ROS sehingga dapat terjadi delesi ATP, hipertrofi jantung dan apoptosis yaitu jantung mematikan sel secara terprogram untuk mengurangi beban kerja jantung. Maka dari itu, dapat digunakan ekstrak buah kranberi yang berpotensi sebagai antioksidan dalam menetralkan ROS. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ini bermaksud untuk meneliti pengaruh ekstrak buah kranberi terhadap kadar glutathion darah dan jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, maka didapatkan pernyataan dan pertanyaan masalah sebagai berikut:

1.2.1 Pernyataan Masalah

Belum diketahui pengaruh dari ekstrak buah kranberi terhadap jantung dan darah tikus yang ditimbulkan akibat perlakuan hipoksia sistemik kronik.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana uji skrining fitokimia pada ekstrak buah kranberi?
2. Bagaimana kapasitas antioksidan ekstrak buah kranberi?
3. Berapakah kadar fenolik total dan alkaloid total ekstrak buah kranberi?

4. Bagaimana kadar toksisitas ekstrak buah kranberi?
5. Apakah terdapat perubahan kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang dicekok ekstrak buah kranberi setelah dihipoksia selama 1 hari, 7 hari dan 14 hari?
6. Apakah terdapat perubahan kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah dihipoksia selama 1 hari, 7 hari dan 14 hari?
7. Apakah terdapat perbandingan antara kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?
8. Apakah terdapat hubungan antara kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?
9. Apakah terdapat hubungan antara kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?
10. Apakah terjadi perubahan pada patologi anatomi jantung tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan kadar GSH pada darah dan jantung tikus seiring bertambah lamanya perlakuan hipoksia sistemik kronik.
2. Terdapat kadar GSH yang lebih tinggi pada darah dan jantung tikus yang diberi ekstrak buah kranberi dibandingkan dengan yang tidak diberi cekok.
3. Terdapat hubungan kadar GSH pada darah dan jantung tikus kelompok uji maupun kontrol.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek ekstrak buah kranberi pada darah dan jantung tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui uji skrining fitokimia pada ekstrak buah kranberi.
2. Mengetahui kapasitas antioksidan ekstrak buah kranberi.
3. Mengetahui kadar fenolik total dan alkaloid total ekstrak buah kranberi.
4. Mengetahui kadar toksisitas ekstrak buah kranberi.
5. Mengetahui perubahan kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang dicekok ekstrak buah kranberi setelah dihipoksia selama 1 hari, 7 hari dan 14 hari.
6. Mengetahui perubahan kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah dihipoksia selama 1 hari, 7 hari dan 14 hari.
7. Mengetahui perbandingan antara kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
8. Mengetahui hubungan antara kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
9. Mengetahui hubungan antara kadar GSH darah dan jantung tikus pada kelompok tikus yang tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
10. Mengetahui gambaran histopatologi jantung tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak buah kranberi setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Buah kranberi yang berpotensi sebagai antioksidan dapat digunakan sebagai obat herbal.
2. Menjembatani kesenjangan antara bidang biomedik dasar dengan aplikasi klinis.
3. Dapat menggunakan hasil penelitian saat ini sebagai bahan penelitian yang akan datang.