

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sejak satu dekade terakhir, berbagai proses penyakit dijelaskan melalui patofisiologi dari stres oksidatif. Stres oksidatif adalah suatu keadaan terjadinya ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan dalam tubuh. Dimana kadar prooksidannya lebih banyak dari antioksidan.<sup>1</sup> Pada keadaan stres oksidatif terjadi peningkatan produksi Oksigen Reaktif Spesies (ROS). Oksigen Reaktif Spesies merupakan senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif.<sup>2</sup> Oksigen Reaktif Spesies dihasilkan saat proses pembentukan Adenosine Triphosphate (ATP) di rantai pernafasan mitokondria. Hal ini terjadi karena molekul oksigen yang berperan sebagai aseptor akhir elektron, hanya memiliki 2 elektron dan tidak berpasangan (bersifat biradikal) sehingga proses harus terjadi secara bertahap dan menyebabkan terjadinya kebocoran elektron (*electrone leakage*) dan terbentuk radikal bebas. Salah satu jenis radikal bebas adalah Oksigen Reaktif Spesies, yang memiliki fungsi fisiologis yaitu sebagai molekul sinyal, mekanisme pertahanan tubuh, proliferasi diferensiasi pertumbuhan, dan berperan dalam tonus vaskular.<sup>3</sup>

Kadar ROS yang melampaui kadar batas normalnya akan berbahaya bagi sel. Meningkatnya kadar ROS dapat terjadi karena kebocoran elektron pada proses normal terjadi lebih berat. Salah satu penyebab meningkatnya ROS adalah saat kondisi hipoksia. Hipoksia adalah suatu kondisi dimana sel mengalami kekurangan suplai oksigen untuk memenuhi kebutuhan metabolik seluler.<sup>4</sup> Oksigen merupakan suatu unsur yang sangat penting dalam proses respirasi organisme hidup. Oksigen merupakan unsur ketiga terbanyak di alam semesta setelah hidrogen dan helium yang terdapat di kerak bumi sebanyak 20.9% dari volume udara.<sup>5</sup>

Kondisi meningkatnya produksi ROS dapat menimbulkan kerusakan pada komponen utama sel yaitu lipid, protein, asam nukleat, dan karbohidrat. Kerusakan makromolekul dapat menimbulkan berbagai kelainan yang mampu menyerang sel dan berbagai organ tubuh.<sup>6</sup> Organ yang dapat rusak adalah otak.

Otak merupakan organ yang berfungsi mengatur semua aktivitas yang terjadi di tubuh.<sup>7,8</sup> Oleh karena itu otak memiliki tanggung jawab yang besar dan membutuhkan suplai oksigen dalam kadar yang tinggi dan stabil.<sup>9</sup> Ketergantungan berat otak terhadap oksigen ini menyebabkan organ ini rentan terhadap terjadinya penyakit, khususnya penyakit neurodegeneratif.<sup>10</sup> Munculnya kerusakan tersebut diawali dengan kerusakan pada membran biologis. Salah satu produk yang digunakan sebagai marker kerusakan membran sel adalah Malondialdehid (MDA) yaitu sebuah produk akhir dari modifikasi oksidatif lipid.<sup>11</sup>

Untuk mengatasi kerusakan akibat radikal bebas, tubuh memiliki mekanisme pertahanan yaitu antioksidan. Antioksidan ini akan menekan efek toksisitas yang berasal dari stres oksidatif, mengubah molekul tersebut menjadi kurang aktif.<sup>12</sup> Selain di dalam tubuh, antioksidan juga terdapat di lingkungan luar yaitu dari tanaman yang sudah disediakan alam.<sup>13</sup> Salah satu contohnya adalah *blackberry* (*Rubus sp.*), yang merupakan salah satu jenis buah beri yang memiliki banyak kandungan bermanfaat bagi kesehatan, seperti tinggi serat, vitamin C, vitamin K, asam folat, dan mineral esensial (mangan).<sup>14</sup> Selain pada buah, daun *blackberry* juga memiliki kadar antioksidan yang tinggi, sehingga pada beberapa daerah digunakan sebagai pengobatan diare dan lesi pada kulit.<sup>15</sup> Salah satu kandungan antioksidan daun *blackberry* adalah tanin dan polifenol.<sup>15</sup>

Melihat peranan *blackberry* sebagai antioksidan, membuat penulis ingin meneliti lebih lanjut mengenai kemampuan buah *blackberry* dalam mengatasi radikal bebas khususnya peningkatan produksi Oksigen Reaktif Spesies, dengan melihat kadar MDA otak dan darah tikus yang diinduksi hipoksia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

### **1.2.1 Pernyataan Masalah**

Belum diketahuinya pengaruh pemberian ekstrak daun *blackberry* terhadap marker stres oksidatif pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia.

### **1.2.2 Pertanyaan Masalah**

1. Apakah kandungan fitokimia yang terdapat dalam ekstrak daun *blackberry*?
2. Berapakah kapasitas total antioksidan DPPH ekstrak daun *blackberry*?

3. Berapakah *Total Phenols Content* (TPC) dan *Total alkaloids Content* (TAC) ekstrak daun *blackberry*?
4. Berapakah kadar toksisitas dengan metode BSLT ekstrak daun *blackberry*?
5. Bagaimanakah kadar malondialdehid (MDA) pada otak dan darah tikus yang dihipoksia setelah dicekok ekstrak daun *blackberry*?
6. Bagaimanakah kadar malondialdehid (MDA) pada otak dan darah tikus yang dihipoksia tanpa dicekok ekstrak daun *blackberry*?
7. Bagaimana kadar malondialdehid (MDA) pada otak dan darah tikus yang dihipoksia pada kelompok yang dicekok dengan yang tidak dicekok ekstrak *blackberry*?
8. Bagaimana korelasi antara kadar MDA otak dengan darah tikus yang dihipoksia setelah dicekok ekstrak daun *blackberry*?
9. Bagaimana korelasi antara kadar malondialdehid otak dengan darah tikus yang dihipoksia tanpa dicekok ekstrak daun *blackberry*?
10. Bagaimanakah gambaran histopatologi organ otak yang diinduksi hipoksia yang dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry* ?

### **1.3 Hipotesis Penelitian**

1. Terdapat peningkatan kadar malondialdehid pada otak dan darah tikus yang dihipoksia pada kelompok yang dicekok maupun yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry*.
2. Terdapat perbedaan kadar malondialdehid pada otak dan darah tikus yang dihipoksia antara kelompok yang dicekok dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry*.
3. Terdapat korelasi antara kadar malondialdehid otak dengan darah tikus yang dihipoksia pada kelompok yang dicekok maupun yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry*

### **1.4 Tujuan Penelitian**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Diketahui pengaruh pemberian ekstrak daun *blackberry* terhadap marker stres oksidatif pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia.

#### 1.4.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui kandungan fitokimia yang terkandung dalam ekstrak daun *blackberry*.
2. Diketahui kapasitas total antioksidan DPPH ekstrak daun *blackberry*.
3. Diketahui kadar *Total Phenols Content* (TPC) dan kadar *Total alkaloids Content* (TAC) ekstrak daun *blackberry*.
4. Diketahui kadar toksisitas ekstrak daun *blackberry* dengan metode BSLT.
5. Diketahui perubahan kadar MDA pada otak dan darah tikus yang diinduksi hipoksia setelah dicekok ekstrak daun *blackberry*.
6. Diketahui adanya perubahan kadar MDA pada otak dan darah tikus yang diinduksi hipoksia tanpa dicekok ekstrak daun *blackberry*.
7. Diketahui perbandingan antara kadar MDA pada otak dan darah tikus yang diinduksi hipoksia setelah dicekok dengan yang tidak dicekok dengan ekstrak daun *blackberry*.
8. Diketahui korelasi antara kadar MDA pada otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia setelah dicekok dengan ekstrak daun *blackberry*.
9. Diketahui korelasi antara kadar MDA pada otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia tanpa dicekok dengan ekstrak daun *blackberry*.
10. Diketahui gambaran histopatologi organ otak yang diinduksi hipoksia setelah dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry*.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

1. Menambah pengetahuan di bidang biokimia dan biologi molekuler kedokteran tentang pengaruh ekstrak daun *blackberry* terhadap kadar MDA otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.
2. Menambah pengetahuan dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya tentang manfaat herbal untuk mengatasi hipoksia.
3. Menjembatani kesenjangan antara penelitian ilmu dasar kedokteran dengan aplikasinya secara klinis.