

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Oksigen (O₂) adalah elemen penting untuk mempertahankan kelangsungan hidup untuk memproduksi energi secara efisien dengan menggunakan rantai transport elektron yang akhirnya menyumbang elektron ke oksigen.^{1,2} Defisiensi konsentrasi oksigen dalam sel disebut hipoksia, yang merupakan salah satu penyebab meningkatnya *Reactive Oxygen Species* (ROS).^{3,4} *Reactive Oxygen Species* merupakan molekul reaktif yang mengandung oksigen dan elektron yang tidak berpasangan. ROS terdiri dari superoksida, hydrogen peroksida, hidroksil radikal, hidroperoksil radikal, dan oksigen singlet.⁵

Karakteristik dari ROS tersebut merupakan sumber permasalahan pada sel dan jaringan, karena dapat menyebabkan stres oksidatif yang akan bereaksi dan memodifikasi struktur molekul lipid, karbohidrat, protein, dan DNA.⁴⁹ Selain itu, stres oksidatif juga dapat merusak organ, salah satunya adalah paru, dimana paru berfungsi sebagai tempat pertukaran oksigen (O₂) dan karbondioksida (CO₂).^{3,7}

Dalam keadaan normal ROS juga diproduksi di mitokondria (tempat produksi utama) dan sitoplasma.^{6,49} Namun produksinya akan meningkat dramatis jika jaringan mengalami hipoksia. Paru-paru merupakan organ yang sering terpapar oksigen dalam dua cara yang berbeda (perfusi dan ventilasi), oleh karena itu sering menjadi sasaran radikal bebas yang berujung menyebabkan berbagai penyakit paru.⁴⁹ Penyakit paru yang disebabkan oleh stres oksidatif yaitu asma bronkial, penyakit pulmonari obstruktif kronik, acute lung injury, fibrosis pulmonal, sindrom distress pernapasan akut, dan kanker paru.⁴⁷ Hal ini disebabkan oleh disebabkan oleh aktivasi NADPH-oksidadase dan faktor NF-kB, serta oleh *calcium/calmodulin-dependent nitric oxide synthase*. Nitrit oksida merupakan gas diatomik sederhana yang menghasilkan dua zat nitrogen reaktif paling penting yang ditemukan dalam sistem biologis, yaitu peroksinitrit dan asam peroxinitrous. Makrofag dan neutrophil juga dapat berkontribusi terhadap kerusakan oksidatif di paru-paru karena memiliki aktivitas NADPH-oksidadase yang tinggi.⁴⁹

Kerusakan lipid yang disebabkan oleh radikal bebas mencetuskan terjadinya proses peroksidase lipid *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) yang akan menghasilkan malondialdehid (MDA).⁸ MDA adalah dialdehida asam malonat, senyawa organik dengan formula $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$, biomarker stres oksidatif yang paling sering digunakan dalam banyak masalah kesehatan seperti kanker, penyakit paru obstruktif kronik, asma, atau penyakit kardiovaskular. Penyakit-penyakit tersebut dapat ditanggulangi menggunakan antioksidan.^{9,10}

Antioksidan banyak ditemukan pada mitokondria, termasuk GSH dan enzim, seperti superoxide dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase yang terletak di kedua sisi membran untuk meminimalkan stres oksidatif di dalam dan sekitar organel ini dan menetralkan peningkatan ROS.⁸ Antioksidan yang merupakan molekul stabil, menetralkan ROS dengan menyumbangkan elektron ke radikal bebas untuk menghentikan reaksi berantai sehingga mengurangi kemampuannya untuk merusak makromolekul sel. Antioksidan terbagi menjadi dua; yang diproduksi dalam tubuh (endogen) maupun yang didapat dari luar tubuh (eksogen). Antioksidan yang dibentuk selama proses metabolisme normal dalam tubuh adalah glutathione, ubiquinol, dan asam urat.¹¹ Antioksidan eksogen dapat ditemukan dalam makanan, contohnya buah *Aegle marmelos* yang biasa disebut sebagai buah maja. Buah maja dikenal sebagai sumber antioksidan alami serta senyawa bioaktif yang baik, mengandung karotenoid, fenolik, alkaloid, kumarin, flavonoid, terpenoid, dan antioksidan lainnya yang dapat melindungi kita dari penyakit kronis.¹² Buah maja telah digunakan dalam *ethnomedicine* untuk mengeksploitasi khasiat obatnya termasuk antidiabetes, antitukak, antioksidan, antimalaria, anti-inflamasi, antikanker, radioprotektif, antihiperlipidemia, antijamur, antibakteri dan aktivitas antiviral.¹³

Melihat banyaknya penyakit paru yang disebabkan oleh stress oksidatif dan banyaknya manfaat buah maja (*Aegle marmelos*) dalam *ethnomedicine*, maka penulis terdorong untuk melakukan penelitian uji fitokimia terhadap ekstrak buah maja dan efek buah maja dalam menekan stres oksidatif akibat kondisi hipoksia sistemik kronik pada organ paru dengan marker malondialdehid.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Pernyataan Masalah

Kurangnya pengetahuan tentang pengaruh pemberian ekstrak buah maja terhadap kadar marker malondialdehid pada darah dan paru tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.2.2. Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana hasil uji kualitatif fitokimia terhadap ekstrak buah maja?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan ekstrak buah maja?
3. Bagaimana kadar fenolik ekstrak buah maja?
4. Bagaimana kadar flavonoid ekstrak buah maja?
5. Bagaimana kadar toksisitas yang dimiliki ekstrak buah maja?
6. Bagaimana kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dibandingkan dengan hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari?
7. Bagaimana kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dibandingkan dengan hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari?
8. Bagaimana perbandingan kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang diberikan ekstrak buah maja dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari?
9. Apakah terdapat korelasi antara kadar malondialdehid darah dengan kadar malondialdehid paru tikus *Sprague Dawley* pada kelompok yang diberi ekstrak buah maja pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari?
10. Apakah terdapat korelasi antara kadar malondialdehid darah dengan kadar malondialdehid paru tikus *Sprague Dawley* pada kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari?
11. Bagaimana gambaran patologi anatomi paru tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah pemberian ekstrak buah maja?

1.3. Hipotesis Penelitian

1. Terjadi perubahan kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dibandingkan dengan hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari
2. Terjadi perubahan kadar malondialdehid bermakna pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dibandingkan dengan hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
3. Terdapat perubahan bermakna kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang diberikan ekstrak buah maja dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
4. Terdapat korelasi antara kadar malondialdehid darah dengan kadar malondialdehid paru tikus *Sprague Dawley* pada kelompok yang diberi ekstrak buah maja pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
5. Terdapat korelasi antara kadar malondialdehid darah dengan kadar malondialdehid paru tikus *Sprague Dawley* pada kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah maja terhadap kadar marker malondialdehid pada darah dan paru tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.4.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui hasil uji kualitatif fitokimia terhadap ekstrak buah maja.
2. Mengetahui kapasitas total antioksidan ekstrak buah maja.
3. Mengetahui kadar fenolik ekstrak buah maja.
4. Mengetahui kadar flavonoid ekstrak buah maja.
5. Mengetahui kadar toksisitas yang dimiliki ekstrak buah maja.

6. Mengetahui kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dibandingkan dengan hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
7. Mengetahui kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dibandingkan dengan hipoksia 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
8. Mengetahui perbandingan kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* kelompok yang diberikan ekstrak buah maja dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan pada kondisi normoksia, hipoksia 3 hari, hipoksia 7 hari, dan hipoksia 14 hari.
9. Mengetahui korelasi antara kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik pada kelompok yang diberi ekstrak buah maja.
10. Mengetahui korelasi antara kadar malondialdehid pada darah dan paru tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dan tidak diberikan ekstrak buah maja.
11. Mengetahui gambaran patologi anatomi paru tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah pemberian ekstrak buah maja.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Agar buah *Aegle marmelos* dapat diteliti lebih lanjut dan digunakan sebagai pengobatan herbal untuk berbagai penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif.
2. Peneliti dapat mengaplikasikan ilmu yang didapat mengenai penelitian dibidang biokimia dan molekuler.
3. Peneliti mengetahui hubungan antara peningkatan kadar MDA paru yang diinduksi hipoksia dengan pemberian ekstrak jus buah *Aegle marmelos*.