

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Oksigen merupakan unsur yang sangat esensial bagi organisme aerob seperti manusia. Secara prinsip oksigen berperan sebagai akseptor akhir elektron dalam rantai pernapasan untuk proses pembentukan energi. Tanpa oksigen semua aktivitas sel seperti kelangsungan hidup, perkembangan dan lain-lain tidak dapat berlangsung.<sup>1,2,3</sup>

Hipoksia adalah keadaan kekurangan asupan oksigen pada sel ataupun jaringan sehingga pada keadaan ini memudahkan terjadinya peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Reactive Oxygen Species* merupakan turunan oksigen radikal (superoksida, hidroksil radikal, nitrat oksida) dan turunan oksigen non-radikal yang reaktivitasnya tinggi (oksigen tunggal, hidrogen peroksida, peroksinitrit, hipoklorit). Peningkatan ROS tersebut akan menyebabkan keadaan stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan. Ketidakseimbangan itu dapat terjadi karena prooksidan yang dominan karena peningkatan radikal bebas atau berkurangnya aktivitas fisiologis pertahanan antioksidan dalam melawan radikal bebas.<sup>4</sup> Stres oksidatif mempunyai efek kerusakan kepada biomolekul protein, lipid, asam nukleat, dan karbohidrat yang merupakan komponen utama dari sel dan jaringan.<sup>5</sup> Dengan demikian, dapat terjadi kelainan dan penyakit seperti degenerasi saraf, inflamasi, penyakit metabolik, dan *aging*.<sup>6</sup> Organ jantung sangat sensitif dan rentan terhadap suplai oksigen. Bila terjadi hipoksia, stres oksidatif yang terbentuk lebih tinggi sehingga dapat mempengaruhi perubahan struktural kardiomyosit juga perubahan ekspresi protein atau gen yang akan mempengaruhi pengaturan *signaling pathway* dalam metabolisme kerja jantung.<sup>7</sup> Perubahan struktur dan fungsi jantung tersebut berperan dalam patogenesis penyakit seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, stroke, infark miokard merupakan penyakit penyumbang kematian tertinggi di seluruh dunia.<sup>8</sup>

Salah satu dari kerusakan komponen sel adalah kerusakan lipid. Lipid merupakan biomolekul yang ada pada membran sel setiap makhluk hidup. Stres

oksidatif akan mengakibatkan terjadinya proses peroksidasi lipid. Malondialdehid (MDA) adalah produk sekunder dari modifikasi oksidatif lipid asam lemak tidak jenuh berikatan rangkap yang dapat digunakan sebagai penanda stres oksidatif yang bertanggung jawab terhadap kerusakan membran sel, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel. MDA telah banyak digunakan sebagai biomarker untuk menilai stres oksidatif di bidang biomedis karena uji MDA mudah dan murah.<sup>9,10</sup>

Untuk mencegah berbagai penyakit jantung yang diakibatkan oleh pengaruh stres oksidatif dibutuhkan antioksidan. Antioksidan ada yang dibuat dalam tubuh (endogen) dan berupa enzimatis seperti katalase (CAT), superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx) maupun non enzimatis seperti asam urat, asam lemak. Beberapa antioksidan diperoleh dari luar (eksogen) karena tidak dapat dibentuk oleh tubuh seperti vitamin C, vitamin E, metabolit sekunder tanaman.<sup>11,12</sup> Indonesia sebagai negara tropis banyak tanaman yang dapat menjadi sumber antioksidan eksogen. Salah satunya berenuk (*Crescentia cujete*) yang diketahui mengandung antioksidan. Kandungan fitokimia yang ada pada buah ini adalah saponin, flavonoid, cardenolid, tanin, dan fenolik.<sup>13</sup>

Penelitian ini ingin mempelajari pengaruh pemberian ekstrak daun berenuk terhadap kerusakan jaringan jantung karena induksi hipoksia ditandai dengan penurunan kadar MDA.

## **1.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang, maka perumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

### **1.2.1 Pernyataan masalah**

Belum diketahuinya pengaruh ekstrak daun *Crescentia cujete* dalam menghambat pengaruh stres oksidatif yang diakibatkan oleh keadaan hipoksia sistemik kronik.

### **1.2.2` Pertanyaan masalah**

1. Bagaimana kandungan fitokimia ekstrak daun berenuk?
2. Berapakah kapasitas antioksidan, kadar fenolik, dan kadar flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun berenuk?
3. Bagaimana toksisitas ekstrak daun berenuk?

4. Apakah terdapat perubahan kadar MDA darah dan jantung pada kelompok tikus hipoksia baik yang diberi ekstrak daun berenuk maupun yang kontrol bila dibandingkan dengan yang normoksia?
5. Bagaimana perubahan kadar MDA darah dan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun berenuk dibandingkan dengan kadar MDA darah dan jantung tikus yang kontrol dengan perlakuan normoksia, hipoksia selama 3 hari, 7 hari, dan 14 hari?
6. Apakah terdapat korelasi antara kadar MDA jantung dan darah tikus yang kontrol dan diberikan ekstrak daun berenuk yang diberikan perlakuan hipoksia sistemik kronik?
7. Apakah terdapat perubahan patologi anatomi pada jantung tikus *Sprague Dawley* yang mendapat perlakuan hipoksia sistemik kronik dan setelah diberi ekstrak daun berenuk?

### **1.3 Hipotesis penelitian**

1. Terdapat peningkatan kadar MDA darah dan jantung pada kelompok tikus hipoksia baik yang diberi ekstrak daun berenuk maupun yang tidak diberi ekstrak daun berenuk bila dibandingkan dengan yang normoksia.
2. Terdapat penurunan kadar MDA darah dan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun berenuk dibandingkan dengan kadar MDA darah dan jantung tikus yang tidak diberikan ekstrak daun berenuk dengan perlakuan normoksia, hipoksia selama 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
3. Terdapat korelasi antara kadar MDA darah dengan jantung pada kelompok tikus hipoksia baik yang diberi ekstrak daun berenuk maupun yang tidak diberi ekstrak daun berenuk.

### **1.4 Tujuan penelitian**

#### 1.4.1 Tujuan umum penelitian

Mengetahui pengaruh ekstrak daun *Crescentia cujete* dalam menghambat pengaruh stres oksidatif yang diakibatkan oleh keadaan hipoksia sistemik kronik.

#### 1.4.2 Tujuan khusus penelitian

1. Mengetahui kandungan fitokimia ekstrak daun berenuk.

2. Mengetahui kapasitas antioksidan, kadar fenolik, dan kadar flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun berenuk.
3. Mengetahui toksisitas ekstrak daun berenuk.
4. Mengetahui perubahan kadar MDA darah dan jantung pada kelompok tikus hipoksia baik yang diberi ekstrak daun berenuk maupun yang kontrol bila dibandingkan dengan yang normoksia
5. Mengetahui perubahan kadar MDA darah dan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun berenuk dibandingkan dengan kadar MDA darah dan jantung tikus yang kontrol dengan perlakuan normoksia, hipoksia selama 3 hari, 7 hari, dan 14 hari.
6. Mengetahui korelasi antara kadar MDA jantung dan darah tikus kontrol dan diberikan ekstrak daun berenuk yang diberikan perlakuan hipoksia sistemik kronik.
7. Mengetahui perubahan patologi anatomi pada jantung tikus *Sprague Dawley* yang mendapat perlakuan hipoksia sistemik kronik dan setelah diberi ekstrak daun berenuk.

### **1.5 Manfaat penelitian**

1. Menjadi acuan penelitian selanjutnya pada bidang kedokteran biokimia dan biomolekuler mengenai pengaruh ekstrak daun berenuk terhadap kadar MDA pada tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia.
2. Menjadi acuan penelitian selanjutnya yang mengkaji tentang ekstrak daun berenuk atau kondisi hipoksia sistemik kronik.