

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen (O₂) merupakan salah satu dari komponen gas pada atmosfer yang sangat penting dalam kehidupan. Selain berperan secara fisiologis, oksigen juga dapat berperan secara patologis.¹ Peranan oksigen dalam keadaan patologis dapat terjadi karena berbagai hal, salah satunya adalah hipoksia. Hipoksia merupakan suatu keadaan kurangnya oksigen dalam jaringan atau bisa juga disebut sebagai kelaparan oksigen dalam jaringan.² Keadaan hipoksia dapat membuat oksigen berbiotransformasi menjadi spesies oksigen reaktif (ROS).¹

Spesies oksigen reaktif atau ROS adalah istilah yang digunakan untuk turunan oksigen radikal (superoksida, hidroksil radikal, nitrat oksida) dan turunan oksigen non-radikal yang reaktivitasnya tinggi (oksigen tunggal, hidrogen peroksida, peroksinitrit, hipoklorit). Ketidakseimbangan antara pembentuk dan penghancuran ROS bisa menyebabkan kondisi patologis yang disebut stres oksidatif.³

Stres oksidatif pertama kali didefinisikan oleh Sies⁴ sebagai "gangguan pada keseimbangan prooksidan terhadap antioksidan, yang menyebabkan kerusakan potensial". Jadi, stres oksidatif adalah ketidak seimbangan antara produksi dan penghancuran ROS (yang diatur oleh pertahanan antioksidan), sehingga terdapat jumlah ROS yang berlebihan. Dengan kata lain, stres oksidatif adalah peningkatan radikal bebas dan / atau berkurangnya aktivitas fisiologis pertahanan antioksidan dalam melawan radikal bebas.⁵ Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan makromolekul, yaitu: asam nukleat, protein, lipid, dan karbohidrat yang terlibat dalam karsinogenesis, aterosklerosis, diabetes, penuaan, dan metastasis tumor melalui aktivasi gen, serta yang utama adalah penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer, Parkinson, *Amyotrophic lateral sclerosis* (ALS), Huntington, dan lain-lain.⁶ Organ sistem saraf pusat (SSP), yaitu otak, berfungsi sebagai pusat pengaturan segala aktivitas dalam tubuh. Otak membutuhkan suplai oksigen yang lebih tinggi dibanding dengan jaringan lain. Oksigen yang disuplai pun harus

selalu dalam kadar yang stabil dan adekuat. Ketergantungan berat otak pada oksigen ini membuat otak rentan terhadap gangguan jika terjadi masalah pada suplai oksigen, sehingga dapat dikatakan bahwa stres oksidatif relatif dapat terjadi lebih tinggi di otak dibanding dengan jaringan lain yang menggunakan lebih sedikit oksigen.⁷

Munculnya stres oksidatif diikuti dengan peroksidasi lipid pada membran biologis yang meningkat, sehingga mempengaruhi proses fisiologis sel. Malondialdehid (MDA) adalah salah satu produk akhir dari modifikasi oksidatif lipid, yang bertanggung jawab terhadap kerusakan membran sel, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel.⁸ MDA telah banyak digunakan sebagai biomarker untuk menilai stres oksidatif pada berbagai macam penyakit di bidang biomedis karena uji MDA diyakini sebagai alat yang andal dan mudah.⁹

Untuk mencegah berbagai penyakit yang diakibatkan oleh pengaruh stres oksidatif, tubuh memiliki berbagai mekanisme seperti antioksidan. Beberapa mekanisme antioksidan dalam tubuh untuk menekan efek toksisitas dari stres oksidatif adalah dengan mencegah pembentukan ROS, menekan metabolisme reaktif dan mengubahnya menjadi molekul yang kurang aktif, atau dengan meningkatkan daya tahan tubuh terhadap serangan ROS. Mekanisme-mekanisme tersebut berfungsi untuk mencegah terjadinya berbagai penyakit.¹⁰

Namun terkadang, antioksidan dalam tubuh tidak adekuat untuk menekan efek toksisitas dari stres oksidatif, sehingga dibutuhkan antioksidan dari luar berupa makanan atau suplemen.³ Salah satu contoh antioksidan yang didapat dari luar adalah buah maja atau dalam bahasa Latin disebut *Aegle marmelos*, bagian dari famili *Rutaceae*, yang merupakan tanaman subtropis yang tumbuh dan berbuah di seluruh perbukitan dan dataran di negara-negara sub-Himalaya. Buah maja merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang sudah digunakan sejak zaman dahulu.^{11,12} Sifat medis dari buah maja sudah dijelaskan dengan baik di Ayurveda, pengobatan tradisional India. Ekstrak dari buah ini dikatakan dapat dijadikan sebagai antidiabetes, antihiperlipidemik, gastroprotektif dan antidiare, serta antimikroba.¹¹ Dalam suatu penelitian, kandungan antioksidan yang ditemukan dalam buah maja berupa flavonoid dan fenol.¹⁰

Melihat banyaknya manfaat yang dapat diberikan oleh buah maja, yang salah satunya adalah kandungan antioksidan yang diharapkan dapat menekan efek toksisitas stres oksidatif untuk mencegah berbagai macam penyakit, mendorong penulis untuk melakukan penelitian terhadap buah maja dalam mengatasi radikal bebas dengan melihat marker MDA pada tikus yang mengalami hipoksia.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Kurangnya pengetahuan tentang ekstrak buah maja untuk menekan pengaruh stres oksidatif yang diakibatkan oleh keadaan hipoksia sistemik kronik.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana hasil metabolit sekunder ekstrak buah maja?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan buah maja?
3. Bagaimana kadar flavonoid dan fenolik ekstrak buah maja?
4. Bagaimana kadar toksisitas ekstrak buah maja?
5. Bagaimana kadar MDA pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok ekstrak buah maja?
6. Bagaimana kadar MDA pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik tanpa dicekok ekstrak buah maja?
7. Bagaimana perbandingan kadar MDA pada darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik antara kelompok yang dicekok dengan yang tidak dicekok buah maja?
8. Bagaimana perbandingan kadar MDA pada organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik antara kelompok yang dicekok dengan yang tidak dicekok buah maja?
9. Bagaimana hubungan antara kadar MDA organ otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok ekstrak buah maja?
10. Bagaimana hubungan antara kadar MDA organ otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik tanpa dicekok buah maja?
11. Bagaimana gambaran histopatologi pada organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak buah maja?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar MDA pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik pada kelompok yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak buah maja.
2. Terdapat kadar MDA darah dan otak tikus yang lebih rendah pada kelompok yang dicekok bila dibandingkan dengan yang tidak dicekok buah maja.
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar MDA organ otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik pada kelompok dicekok ekstrak buah maja dan yang tidak dicekok.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Didapatkan pengetahuan tentang ekstrak buah maja untuk menekan pengaruh stres oksidatif yang diakibatkan oleh keadaan hipoksia sistemik kronik.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui metabolit sekunder ekstrak buah maja.
2. Mengetahui kapasitas total antioksidan buah maja.
3. Mengetahui kadar flavonoid dan fenolik ekstrak buah maja.
4. Mengetahui kadar toksisitas ekstrak buah maja.
5. Mengetahui kadar MDA pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok ekstrak buah maja.
6. Mengetahui kadar MDA pada darah dan organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik tanpa dicekok ekstrak buah maja.
7. Mengetahui perbandingan kadar MDA pada darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok dengan yang tidak dicekok buah maja.
8. Mengetahui perbandingan kadar MDA pada organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok dengan yang tidak dicekok buah maja.
9. Mengetahui hubungan antara kadar MDA organ otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok ekstrak buah maja.

10. Mengetahui hubungan antara kadar MDA organ otak dengan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik tanpa dicekok buah maja.
11. Mengetahui gambaran histopatologi pada organ otak tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak buah maja.

1.5 Manfaat Penelitian

- 1 Dapat menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang kedokteran, serta dapat menjadi acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.
- 2 Dapat menjadi sumber terpercaya bagi masyarakat untuk mengkonsumsi buah maja, yang dapat mengurangi timbulnya berbagai macam penyakit.