

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beberapa tahun belakangan ini, sejumlah penelitian melaporkan banyak penyakit, seperti kanker, aterosklerosis, Parkinson, Alzheimer, dan sebagainya disebabkan oleh keadaan stres oksidatif.¹ Stres oksidatif merupakan kondisi tidak seimbang antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan antioksidan dengan jumlah ROS yang lebih tinggi.²

Oksigen memiliki fungsi yang sangat penting bagi makhluk hidup aerob, namun oksigen dapat juga merusak sel dalam tubuh dengan dihasilkannya *Reactive Oxygen Species* (ROS) sebagai hasil metabolisme sel normal.³ ROS memiliki elektron tak berpasangan (radikal bebas) yang pada konsentrasi tinggi dapat mencetuskan terjadinya stres oksidatif serta merugikan sel dengan merusak biomolekul utama dalam tubuh, seperti karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat.⁴

ROS memainkan peran penting dalam patogenesis banyak penyakit, khususnya penyakit pada hepar, seperti hepatitis, fibrosis, sirosis, dan *hepatocellular carcinoma* (HCC).⁵ Di samping itu, konsumsi alkohol, diet tinggi kalori, overdosis obat, polutan, logam berat diduga berdampak pada kerusakan hepar melalui dihasilkannya ROS.⁶ Kerusakan hepar terjadi inflamasi akut maupun kronik, mencetuskan pengeluaran berbagai sitokin dari sel hepar yang mempengaruhi peradangan hepar, fibrosis, dan apoptosis.⁷

Dalam penelitian ini, stres oksidatif dikondisikan melalui hipoksia yang merupakan penurunan suplai oksigen dalam jaringan. Pada hipoksia terjadi peningkatan ROS karena sifat konfigurasi elektron oksigen yang memiliki 2 elektron tak berpasangan. Sel hipoksik mengandalkan glikolisis anaerobik untuk membentuk *Adenosine Tri-Phosphate* (ATP). Sedangkan suplai oksigen yang tersisa hanya dapat menunjang produksi ATP melalui siklus krebs dan rantai transpor elektron. Elektron yang lolos dari rantai transpor elektron mitokondria

menghasilkan ROS yang berlebihan, kondisi inilah yang menimbulkan stres oksidatif.⁸

Dalam tubuh manusia, terdapat suatu mekanisme pertahanan yang berfungsi untuk menetralkan keadaan stres oksidatif. Mekanisme yang dimaksud, yaitu antioksidan. Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen (yang berasal dari dalam tubuh) dan eksogen (berasal dari luar tubuh). Sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh terdiri atas enzimatis dan non-enzimatis. Salah satu contoh dari antioksidan endogen ini, yaitu Glutation (GSH).⁹ Glutation (GSH) dapat dianggap sebagai molekul antioksidan endogen yang paling melimpah dalam tubuh.¹⁰ Rasio GSH/GSSG ialah determinan utama untuk stres oksidatif. GSH menunjukkan efek antioksidannya dalam beberapa cara.¹¹

Buah maja (*Aegle marmelos (L.)*) merupakan salah satu jenis buah lokal Indonesia yang tersebar luas di berbagai pulau seperti di Pulau Sumatera (Aceh dan Sumatera Utara), Jawa, Madura, Lombok, Sumbawa, Flores, Sumba, Timor, Sulawesi.¹² Buah, biji dan kulit maja dipercaya memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga dapat meredam radikal bebas.¹³

Pentingnya peran antioksidan dalam pencegahan penyakit akibat stres oksidatif sangat penting bagi penulis. Selain itu, potensi buah lokal yang banyak tersebar di Indonesia perlu sekali diteliti lebih dalam untuk diketahui manfaatnya bagi kesehatan, terutama perannya sebagai antioksidan. Sehubungan dengan itu, penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian buah maja terhadap hepar.

1.2 Rumusan Masalah

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

1.2.1 Pernyataan masalah

Belum diketahuinya efek pemberian ekstrak buah maja terhadap kadar GSH darah dan hepar tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana hasil profil fitokimia pada ekstrak buah maja?
2. Bagaimana kapasitas antioksidan ekstrak buah maja?
3. Bagaimana kadar fenolik dan kadar flavonoid ekstrak buah maja?
4. Bagaimana hasil uji toksisitas ekstrak buah maja?
5. Bagaimana penurunan kadar GSH darah dan hepar tikus pada kelompok uji/dicekok dan kontrol/tidak dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia?
6. Bagaimana korelasi kadar GSH darah dan hepar tikus antara kelompok uji/dicekok dan kontrol/tidak dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia?
7. Bagaimana gambaran patologi anatomi hepar tikus pada kelompok uji/dicekok dan kontrol/tidak dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan kadar GSH darah dan hepar tikus yang lebih tinggi pada kelompok kontrol/tidak dicekok dibandingkan kelompok uji/dicekok ekstrak buah maja pada kondisi normoksia dan hipoksia.
2. Terdapat korelasi kadar GSH darah dan hepar tikus antara kelompok kontrol/tidak dicekok dan uji/dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini, antara lain:

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak buah maja terhadap kadar GSH darah dan hepar tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil fitokimia ekstrak buah maja .
2. Mengetahui kapasitas antioksidan ekstrak buah maja.
3. Mengetahui kadar fenolik dan kadar flavonoid pada ekstrak buah maja.
4. Mengetahui hasil uji toksisitas ekstrak buah maja.
5. Mengetahui penurunan kadar GSH darah dan hepar tikus pada kelompok uji/dicekok dan kontrol/tidak dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia.
6. Mengetahui korelasi kadar GSH darah dan hepar tikus antara kelompok uji/dicekok dan kontrol/tidak dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia.
7. Mengetahui gambaran patologi anatomi hepar tikus kelompok uji/dicekok dan kontrol/tidak dicekok pada kondisi normoksia dan hipoksia.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat baik secara teoritis di dunia pendidikan pada umumnya maupun praktis di dunia kesehatan pada khususnya.

1. Memperkaya pengetahuan mengenai potensi buah maja sebagai antioksidan.
2. Sebagai dasar pertimbangan terapi dan pencegahan penyakit-penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif.