

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia mempunyai kebutuhan dasar yang merupakan unsur-unsur yang di butuhkan untuk mempertahankan keseimbangan fisiologi maupun psikologi. Salah satunya adalah kebutuhan oksigen. Oksigen adalah salah satu komponen gas dan unsur yang mempunyai peranan penting dalam proses metabolisme untuk mempertahankan kelangsungan hidup seluruh sel-sel tubuh. Oleh karena itu untuk mencukupi kebutuhan sel dan jaringan, sangat dibutuhkan O_2 yang optimal.¹ Oksigen diperlukan oleh sel untuk mengubah glukosa dalam tubuh menjadi energi yang dibutuhkan untuk melakukan berbagai aktivitas, seperti aktivitas fisik, penyerapan makanan, membangun kekebalan tubuh, pemulihan kondisi tubuh, juga penghancuran beberapa racun sisa metabolisme. Kekurangan oksigen dapat menyebabkan metabolisme berlangsung tidak sempurna.² Kekurangan oksigen juga dapat menyebabkan berbagai keadaan patologis, contohnya hipoksia. Hipoksia merupakan suatu keadaan kurangnya kadar oksigen dalam sel dan jaringan.³ Keadaan hipoksia dapat membuat oksigen berbiotransformasi dan menyebabkan *reactive oxygen spesies* (ROS) meningkat.¹

Reactive Oxygen Spesies (ROS) terdiri dari molekul oksigen radikal bebas dan non-bebas seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), superoksida, singlet oksigen, dan radikal hidroksil yang dapat menimbulkan stres oksidatif.⁴ Stres oksidatif adalah keadaan dimana radikal bebas tidak seimbang dengan antioksidan sehingga dapat menyebabkan kerusakan makromolekul seperti protein, lipid dan asam nukleat pada tingkat sel. Radikal bebas adalah bahan kimia reaktif dengan elektron tak berpasangan di orbit luar.⁴

Keseimbangan antara ROS dan antioksidan sangat penting untuk menjaga kesehatan seluler. Setiap perubahan dalam keseimbangan yang disebabkan oleh peningkatan produksi ROS atau penurunan status antioksidan dalam sel akan menyebabkan berbagai status patofisiologis. Antioksidan baik endogen atau eksogen, diketahui dapat melawan tindakan merusak ROS yang mengarah ke perlindungan terhadap stres oksidatif.⁵ Stres oksidatif dapat menyebabkan berbagai macam penyakit, salah satunya adalah penyakit

kardiovaskuler yang meliputi organ jantung seperti penyakit jantung iskemik kronik, kardiomiopati, aterosklerosis, cedera iskemik perfusi, gagal jantung kongestif dan aritmia.⁶ Oleh karena itu, masalah khusus ini berfokus pada kemungkinan perlindungan terhadap stres oksidatif yang diinduksi oleh ROS yang berpotensi mempengaruhi penuaan, masa hidup dan penyakit di antara manusia.⁵

Konsentrasi ROS dikontrol ketat oleh antioksidan agar ROS tetap dalam rentang pikomolar.⁶ Glutation (GSH) adalah *thiol tripeptide gamma-glutamyl-cysteinyl-glycine*, yang mempunyai peran penting dalam banyak proses seluler dan diyakini sebagai antioksidan intraseluler utama untuk organisme yang lebih tinggi. Glutation banyak terlibat dalam fenomena biologis. Khususnya, perlindungan terhadap stres oksidatif terkait dengan oksidasi GSH di mitokondria.⁷

Berbagai antioksidan alami dapat ditemukan pada bagian tumbuhan seperti senyawa karotenoid, vitamin, glutation, dan metabolit sekunder lainnya.⁸ Salah satu tumbuhan tersebut adalah *Blackberry (Rubus sp)* yang mempunyai efek kesehatan bagi tubuh sebagai antioksidan kuat dan radikal bebas yang melindungi biomolekul penting terhadap kerusakan oksidatif. Selain itu, penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak *blackberry* menghambat proliferasi sel-sel kanker pada tubuh manusia dan senyawa fenolik *blackberry* memiliki efek protektif terhadap penyakit neurodegeneratif yang berkaitan dengan usia dan keropos tulang dan beberapa penyakit kronis lainnya.⁹

Melalui penelitian ini, peneliti ingin mempelajari lebih dalam pengaruh pemberian ekstrak daun *blackberry (Rubus sp)* yang berpotensi sebagai sumber antioksidan terhadap kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang telah diberikan perlakuan spesifik berupa hipoksia sistemik kronik sehingga menginduksi keadaan stres oksidatif.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan masalah

Belum diketahuinya efek ekstrak daun *blackberry (Rubus sp)* terhadap kadar Glutation (GSH) organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.2.2 Pertanyaan masalah

1. Bagaimana hasil uji fitokimia ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
2. Bagaimana kapasitas antioksidan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
3. Berapakah kadar fenolik total dalam ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
4. Berapakah kadar alkaloid total dalam ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
5. Bagaimanakah uji toksisitas dengan teknik *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) pada ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
6. Bagaimana terjadi perubahan kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia tanpa pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
7. Bagaimana terjadi perubahan kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia setelah pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
8. Bagaimana pebandingan antara kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
9. Bagaimana hubungan antara kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?
10. Bagaimana perubahan patologi anatomi jantung tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia dan telah diberi ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)?

1.3 Hipotesis penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar GSH jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang di induksi hipoksia setelah diberikan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) .
2. Terdapat hubungan bermakna antara kadar GSH jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang di induksi hipoksia dengan pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) terhadap peningkatan kadar GSH organ jantung tikus *Sprague-Dawley* yang di induksi hipoksia.

1.4.2 Tujuan khusus penelitian

1. Mengetahui hasil uji fitokimia ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
2. Mengetahui kapasitas antioksidan pada daun *blackberry* (*Rubus sp*).
3. Mengetahui kadar fenolik total pada ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
4. Mengetahui kadar alkaloid total pada ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
5. Mengetahui hasil uji toksisitas dengan teknik *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) pada ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
6. Mengetahui perubahan kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah di induksi hipoksia tanpa pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
7. Mengetahui perubahan kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah di induksi hipoksia dengan pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
8. Mengetahui perbandingan kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang di induksi hipoksia yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
9. Mengetahui hubungan kadar GSH organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang di induksi hipoksia yang tidak dicekok ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
10. Mengetahui perubahan patologi anatomi organ jantung dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah di induksi hipoksia dengan pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).

1.5. Manfaat Penelitian

1. Diharapkan mendapat pengetahuan baru mengenai antioksidan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
2. Informasi tentang peningkatan kadar GSH yang berguna untuk skrining dan diagnosa kerusakan jantung akibat stres oksidatif.
3. Dengan terlaksananya penelitian, diharapkan peneliti dapat mengaplikasikan ilmu yang didapat mengenai penelitian dibidang Biokimia dan Biologi Molekuler.