

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen merupakan suatu unsur kimia non logam yang tidak berwarna, tidak berbau dan sangat reaktif dengan lambang O dan nomor atom 8 pada tabel periodik, merupakan unsur ketiga paling melimpah di alam semesta setelah hidrogen dan helium.¹ Oksigen merupakan salah satu komponen yang penting di dalam kehidupan kita, terutama pernafasan. Oksigen digunakan oleh sel tubuh untuk mempertahankan kelangsungan metabolisme sel dalam membentuk ATP (Adenosin Trifosfat) yang merupakan sumber energi bagi sel tubuh agar berfungsi secara optimal. Jika konsentrasi oksigen dalam sel dibawah kebutuhan normal, maka dapat menyebabkan terganggunya metabolisme sel dan bahkan dapat menyebabkan kematian sel. Suatu keadaan dimana kadar oksigen tidak memadai yang dapat menyebabkan terganggunya fungsi fisiologis tubuh disebut hipoksia.²

Hipoksia merupakan suatu kondisi dimana tubuh tidak mendapatkan suplai oksigen yang cukup atau tidak dapat mempertahankan oksigen sehingga kadar oksigen di dalam tubuh berada di bawah batas normal. Gangguan homeostasis dapat berpengaruh pada beberapa fungsi dalam organ tubuh. Pada keadaan hipoksia terjadi peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada mitokondria. Produksi ROS yang berlebihan dapat menimbulkan stres oksidatif.³ Radikal bebas oksigen dibentuk sebagai suatu proses biokimiawi yang normal dan dihasilkan pada respirasi mitokondria, metabolisme arakidonat dan aktivasi fagosit. Sebagian radikal bebas oksigen memang dibutuhkan oleh tubuh sedangkan sebagian lain harus dikeluarkan atau efeknya di tiadakan.⁴

Sistem antioksidan memiliki peranan dalam menetralsir radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektron ke radikal bebas untuk menghentikan reaksi berantai sehingga mengurangi kemampuannya untuk merusak makromolekul. Stres oksidatif telah dianggap sebagai mekanisme patologis dan berkontribusi terhadap inisiasi dan perkembangan kerusakan hati. Penyakit hati seperti hepatitis, sirosis hati, *fatty liver*, kanker hati. Pemberian antioksidan

menandakan strategi kuratif rasional untuk mencegah dan menyembuhkan penyakit hati yang melibatkan stres oksidatif.⁵

Tindakan protektif terhadap ROS dilakukan oleh sistem antioksidan seperti beberapa enzim seperti, Superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase serta senyawa nonenzimatik misalnya, tokoferol, vitamin E, beta-karoten, dan asam askorbat.⁵ *Glutathione* (GSH) adalah salah satu antioksidan yang diproduksi oleh tubuh, merupakan molekul larut air yang banyak ditemukan di jaringan. *Glutathione* merupakan molekul tripeptida yang mempunyai gugus thiol yang terbentuk dari 3 asam amino, yaitu glutamat, sistein, dan glisin⁶

Tanaman *Blackberry* (*Rubus sp*) mengandung senyawa fenolik dan antosianin yang tinggi, terutama flavonol dan ellagitanin yang berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan yang tinggi dalam kegiatan biologis. Antosianin diduga dapat menekan pertumbuhan sel dengan memodifikasi jalur sinyal sel seperti memodulasi ekspresi protein aktif 1 (AP-1) dan faktor nuklir kB (NFkB) yang berperan dalam mengatur respon imun terhadap infeksi. Selain itu, penelitian in vitro menunjukkan bahwa ekstrak *blackberry* (*Rubus sp*) menghambat proliferasi sel-sel kanker paru-paru manusia dan senyawa fenolik *blackberry* (*Rubus sp*) memiliki efek protektif pada penyakit neurodegeneratif yang berkaitan dengan usia dan keropos tulang.⁷ Melihat peranan tanaman *blackberry* (*Rubus sp*) dapat berperan sebagai antioksidan sehingga diharapkan dapat membantu mencegah penyakit hati yang disebabkan stress oksidatif, peneliti ingin menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) terhadap kadar antioksidan pada organ hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Belum diketahuinya efek pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) terhadap antioksidan endogen pada tikus *Sprague-Dawley* yang telah diinduksi hipoksia.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

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

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan kadar GSH pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) dan yang tidak diberikan ekstrak buah *blackberry* (*Rubus sp*) yang telah diinduksi hipoksia.
2. Terdapat kadar GSH yang lebih tinggi pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia lalu diberi ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak *blackberry* (*Rubus sp*).
3. Terdapat korelasi antara kadar GSH pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*), dan tidak diberikan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) yang telah diinduksi hipoksia.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*) terhadap antioksidan endogen pada tikus *Sprague-Dawley* yang telah diinduksi hipoksia.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hasil uji fitokimia ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)
2. Mengetahui kadar kapasitas total antioksidan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)
3. Mengetahui kadar alkaloid dan fenolik total ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)
4. Mengetahui hasil uji toksisitas dengan teknik *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) pada ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)
5. Mengetahui perubahan kadar GSH organ hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah diinduksi hipoksia dengan pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)

6. Mengetahui perubahan kadar GSH organ hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah diinduksi hipoksia tanpa pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)
7. Mengetahui perbandingan kadar GSH organ hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia dengan pemberian dan tidak diberi ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*)
8. Mengetahui korelasi antara kadar GSH pada darah dengan kadar GSH pada hati tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia dengan diberi ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
9. Mengetahui korelasi antara kadar GSH pada darah dengan kadar GSH pada hati tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia tetapi tidak diberi ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
10. Mengetahui perubahan patologi anatomi organ hati tikus *Sprague-Dawley* setelah diinduksi hipoksia dengan pemberian ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).

1.5 Manfaat Penelitian

1. Menambah pengetahuan baru mengenai antioksidan ekstrak daun *blackberry* (*Rubus sp*).
2. Dapat memberikan informasi tentang penurunan kadar GSH yang berguna untuk skrining dan diagnosa kerusakan hati akibat stres oksidatif.
3. Dengan terlaksananya penelitian, diharapkan peneliti dapat mengaplikasikan ilmu yang didapat mengenai penelitian di bidang Biokimia dan Biologi Molekuler.