

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Bumi yang dihuni manusia dan organisme multiseluler lain (seperti: hewan dan tumbuhan) mengandung gas berupa oksigen. Oksigen ( $O_2$ ) merupakan salah satu gas yang sangat penting dalam kehidupan. Oksigen berfungsi untuk menghasilkan energi yang diperlukan dalam metabolisme tubuh.<sup>1</sup> Penurunan kadar oksigen dapat mengganggu kelangsungan hidup. Rendahnya kadar oksigen dalam tubuh disebut hipoksia.<sup>2</sup>

Hipoksia disebabkan oleh gangguan pengiriman atau penyerapan oksigen dalam tubuh. Hipoksia juga berperan dalam menurunkan tegangan energi dalam tubuh.<sup>2,3</sup> Hipoksia dapat menyebabkan perubahan oksigen menjadi *Reactive Oxygen Species* (ROS).<sup>1</sup>

*Reactive Oxygen Species* merupakan suatu senyawa reaktif yang memiliki gugus fungsi atom oksigen yang bermuatan elektron tak berpasangan.<sup>1,4</sup> Terbentuknya ROS didalam tubuh, dapat disebabkan oleh proses fisiologis, kondisi hipoksia dan hiperoksia.<sup>1,5</sup> Golongan ROS seperti hidroksil ( $\bullet OH$ ), anion superoksida ( $O_2^-$ ), dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) merupakan salah satu molekul radikal bebas yang paling merusak sistem biologis tubuh. Penurunan kadar oksigen dan meningkatnya aktivitas ROS dalam tubuh menyebabkan terjadinya kerusakan organ, peradangan sistemik dan hipoksia jaringan.<sup>6</sup> Jika kadar radikal bebas lebih mendominasi dari kadar antioksidan maka peristiwa ini disebut stres oksidatif.<sup>7</sup> Stres oksidatif menyebabkan peroksidase lipid membran sel dan organisasi membran sel yang pada akhirnya terjadi kerusakan pada jaringan dan organ.<sup>4</sup> Salah satu organ yang dapat terjadi kerusakan akibat stres oksidatif adalah ginjal.<sup>4,5</sup>

Ginjal adalah saluran kemih yang berbentuk seperti kacang dan terdapat sisi cekung yang mengarah ke medial. Ginjal berfungsi untuk mensekresikan zat-zat patogen, mensekresikan gula yang berlebih, mengatur keseimbangan air dalam tubuh, mengatur konsentrasi garam serta menjaga keseimbangan asam-basa di

dalam darah.<sup>8</sup> Stres oksidatif pada organ ginjal dapat menyebabkan neuropati diabetik yang menjadi penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir dan gagal ginjal.<sup>5</sup> Salah satu cara mendeteksi kerusakan akibat stres oksidatif dapat dengan mengukur salah satu biomarker stres oksidatif yaitu malondialdehid (MDA).<sup>9</sup>

Malondialdehid merupakan produk peroksidasi lipid. Malondialdehid diproduksi dari asam lemak tak jenuh ganda (PUFAs) oleh reaksi kimia dan reaksi dikatalisis oleh enzim. Malondialdehid juga merupakan prototipe yang disebut zat reaktif asam *thiobarbituric* (TBARS). Malondialdehid sebagai biomarker stres oksidatif yang diukur adalah peroksidasi lipid. Tingginya konsentrasi MDA yang diukur dalam sampel biologis sering dikaitkan dengan banyak masalah kesehatan. Oleh karena itu, kadar MDA yang meningkat dianggap sebagai kondisi yang patologis.<sup>9</sup> Radikal bebas berlebih yang menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh dapat di netralisasi oleh antioksidan.<sup>4</sup>

Antioksidan berfungsi untuk menetralkan radikal bebas dengan cara menyumbangkan partikel elektron. Antioksidan bekerja dengan berbagai cara seperti interaksi langsung dengan radikal bebas, mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif, atau mengubah oksigen yang reaktif menjadi kurang reaktif.<sup>4</sup> Antioksidan yang cukup dapat menurunkan konsentrasi biomarker stres oksidatif.<sup>9</sup> Salah satu cara untuk memperoleh antioksidan bisa didapat dari kandungan metabolit sekunder tanaman *berry*.<sup>10</sup> Salah satu tumbuhan *berry* yang mengandung metabolit sekunder adalah *Raspberry*.

*Raspberry* (*Rubus idaeus* L) yang berasal dari famili *rosacea* kaya akan antioksidan. Tanaman *raspberry* terbukti mengandung senyawa fitokimia dalam jumlah yang besar seperti flavonoid, tanin, fenolik, lignan, triterpen, dan sterol yang memiliki sifat antioksidan, anti inflamasi, dan anti karsinogenik.<sup>11</sup> Daun *raspberry* yang merupakan hasil dari budidaya *berry* dapat digunakan sebagai pelembap kulit, terapeutik tradisional, mencegah degenerasi makula mata, meningkatkan imunitas, memperkuat memori, meringankan nyeri sendi, menjaga kesehatan jantung dan lain-lain dimana senyawa antioksidan yang dihasilkan daun *raspberry* mampu menghambat pembentukan ROS sehingga menekan timbulnya stres oksidatif.<sup>12</sup>

Oleh karena itu, untuk melihat lebih lanjut aktivitas antioksidan yang terdapat pada daun *raspberry* yaitu dengan cara pemberian ekstrak daun *raspberry* untuk melihat kadar MDA yang terdapat pada organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik. Penelitian juga dilengkapi dengan uji invitro yaitu uji kapasitas antioksidan, uji toksisitas, uji flavonoid, uji fenolik total, uji alkaloid total.

## 1.2 Rumusan Masalah

### 1.2.1. Pernyataan masalah

Belum diketahuinya pengaruh hipoksia sistemik terhadap kadar kerusakan pada organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *raspberry*.

### 1.2.2. Pertanyaan masalah

1. Bagaimana hasil uji fitokimia pada ekstrak daun *raspberry*?
2. Bagaimana ekstrak daun *raspberry* mempunyai aktivitas sebagai antioksidan?
3. Bagaimana kadar total fenolik konten dan alkaloid konten ekstrak daun *raspberry*?
4. Bagaimana ekstrak daun *raspberry* mempunyai sifat toksisitas?
5. Bagaimana perubahan kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia pada kelompok tikus yang diberi ekstrak daun *raspberry* dan yang tidak diberi ekstrak daun *raspberry*?
6. Bagaimana perubahan kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *raspberry* dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak daun *raspberry*?
7. Bagaimana korelasi kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dan yang diberikan ekstrak daun *raspberry*?
8. Bagaimana korelasi antara kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dan yang tidak diberikan ekstrak daun *raspberry*?

9. Bagaimana perubahan mikroskopik organ ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah diberikan ekstrak daun *raspberry* dengan pewarnaan HE?

### 1.3 Hipotesis penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar MDA pada organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* sejalan dengan lamanya hipoksia.
2. Terdapat kadar MDA lebih rendah pada organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang dicekok ekstrak daun *raspberry* dibandingkan dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry*.
3. Terdapat korelasi kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang dicekok ekstrak daun *raspberry* dan yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry*

### 1.4 Tujuan penelitian

#### 1.2.1 Tujuan umum penelitian

Mengetahui pengaruh hipoksia sistemik terhadap kadar kerusakan organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *raspberry*.

#### 1.2.2 Tujuan khusus penelitian

1. Mengetahui kandungan fitokimia daun *raspberry*.
2. Mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak daun *raspberry*.
3. Mengetahui kadar total fenolik konten dan total alkaloid konten ekstrak daun *raspberry*.
4. Mengetahui hasil uji toksisitas ekstrak daun *raspberry*.
5. Mengetahui perubahan kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia pada kelompok tikus yang diberi ekstrak daun *raspberry* dan yang tidak diberi ekstrak daun *raspberry*.
6. Mengetahui perubahan MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *raspberry* dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak daun *raspberry*.

7. Mengetahui hubungan yang bermakna antara kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dan yang diberikan ekstrak daun *raspberry*.
8. Mengetahui hubungan yang bermakna antara kadar MDA organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dan yang tidak diberikan ekstrak daun *raspberry*.
9. Mengetahui perubahan mikroskopik organ ginjal tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah diberikan ekstrak daun *raspberry* dengan pewarnaan HE.

### **1.5 Manfaat penelitian**

1. Menambah pengetahuan di bidang Biokimia dan Biologi Molekuler tentang pengaruh hipoksia sistemik terhadap kadar malondialdehid pada organ ginjal dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diberikan ekstrak daun *raspberry*.
2. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya yang ingin meneliti manfaat dari ekstrak daun *raspberry*.