BAB 1
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Oksigen (O_2) adalah molekul diatomik tidak berwarna dan tidak berbau yang menyumbang 66% dari massa tubuh manusia.[1,2] Oksigen merupakan elemen yang penting dalam kelangsungan kehidupan, karena organisme mendapat energi yang dibutuhkan untuk proses metabolisme dari substrat melalui respirasi anaerobik atau aerobik.[3] Energi yang dihasilkan berupa *adenosine triphospate* (ATP), dimana dalam keadaan aerob dihasilkan 32 ATP sedangkan keadaan anaerob sebanyak 2 ATP. Hipoksia adalah keadaan dimana kandungan dan tekanan parsial oksigen dalam sel berada di bawah kadar normal. Keadaan hipoksia dapat disebabkan oleh salah satu dari 3 kelainan berikut: hipoksemia; gangguan pengiriman oksigen ke jaringan; dan gangguan ekstraksi/pemanfaatan oksigen oleh jaringan.[4] Keadaan hipoksia juga menyebabkan tubuh tidak mampu melakukan fungsi fisiologis secara maksimal.[5]

Dengan adanya hipoksia, akan memicu terjadi peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dalam mitokondria.[6] *Reactive oxygen species* (ROS) adalah senyawa yang mengandung oksigen yang mudah diubah menjadi radikal bebas di dalam sel. Definisi dari radikal adalah molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan dalam orbitalnya. *Reactive oxygen species* (ROS) bersifat reaktif, sehingga mampu mencetuskan reaksi berantai dengan mengekstrasi sebuah elektron dari molekul yang ada disekitarnya untuk melengkapi orbitalnya sendiri.[7]

Antioksidan merupakan senyawa stabil yang mampu mendonorkan elektronnya ke radikal bebas, sehingga dapat menetralkan kelebihan ROS dalam kadar tertentu.[8] Ada suatu keadaan yang disebut sebagai stress oksidatif, kondisi ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan di dalam tubuh, di mana prooksidan melebihi antioksidan.[9] Stres oksidatif akibat

peningkatan prooksidan dapat menyebabkan kerusakan pada lipid, protein maupun *deoxyribonucleic acid* (DNA).[10]

Tubuh manusia memiliki beberapa mekanisme untuk mengatasi stres oksidatif, salah satunya dengan cara memproduksi antioksidan yang diproduksi secara endogen maupun didapat secara eksogen. Antioksidan dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas dengan cara meningkatkan sistem pertahanan tubuh.[11] Antioksidan, salah satunya glutation (GSH), disintesis didalam sitoplasma sel, terutama pada sel hati. Glutation merupakan antioksidan penting yang dapat mengikat ROS dan mempertahankan keseimbangan redoks intrasel dan menjaga jaringan dari stress oksidatif. Glutation mengikat efek toksik dari ROS dengan menggunakan glutation peroksidase, yaitu enzim yang mereduksi hidrogen peroksida dan peroksida organik termasuk lipid peroksida.[12]

Hati memiliki peran dalam proses pengolahan metabolisme nutrien, sekresi getah empedu dalam mencerna dan menyerap lemak, dan berbagai fungsi lainnya.[13,14] Di mana untuk menjalankan peran fisiologis dengan optimal, hati memerlukan oksigen yang cukup. Kondisi hipoksia jelas akan mempengaruhi kinerja hati.[15] Misalnya menimbulkan iskemik reperfusi di sel hati, yang mana memicu sirosis hati dan kanker hati.[16] *Fatty liver disease* merupakan contoh lain dari penyakit hati yang utamanya timbul dikarenakan hipoksia.[17]

Raspberry (*Rubus idaeus* L) yang berasal dari famili *rosacea* kaya akan antioksidan. Daun *raspberry* yang merupakan hasil dari budidaya beri dapat digunakan sebagai terapeutik tradisional. Kandungannya berupa: tanin, fenolik dan senyawa antioksidan lain yang menimbulkan manfaat cukup signifikan. Di mana senyawa antioksidan yang dihasilkan daun *raspberry* (*Rubus idaeus* L) mampu menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menekan timbulnya stres oksidatif.[18,19,20]

Melalui penelitian ini, peneliti ingin mempelajari lebih dalam pengaruh dari pemberian ekstrak daun *Raspberry* (Rubus idaeus L.), yang potensial sebagai sumber antioksidan, terhadap kadar GSH hati dan darah tikus *Sprague Dawley*, setelah di hipoksia sehingga menginduksi keadaan stres oksidatif.

1.2.Rumusan Masalah

1.2.1. Pernyataan Masalah

Belum diketahuinya pengaruh pemberian ekstrak daun *raspberry* terhadap kadar antioksidan pada hati tikus *Sprague-Dawley* yang telah mengalami hipoksia sistemik kronik.

1.2.2. Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana uji skrining fitokimia pada ekstrak daun *raspberry* ?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan ekstrak daun *raspberry* ?
3. Berapakah kadar fenolik total dan alkaloid total ekstrak daun *raspberry* ?
4. Bagaimana uji toksisitas ekstrak daun *raspberry* ?
5. Bagaimana perubahan GSH pada darah dan hati tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?
6. Bagaimana perbandingan kadar GSH darah dan hati tikus antara kelompok tikus yang dicekok dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?
7. Bagaimana korelasi antara kadar GSH darah dengan hati tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?
8. Bagaimana perubahan patologi anatomi hati tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?

1.3.Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan kadar GSH pada hati dan darah tikus setelah dilakukan hipoksia seiring dengan lama perlakuan hipoksia pada kelompok yang dicekok maupun tidak dicekok daun *raspberry*.
2. Terdapat kadar GSH yang lebih tinggi pada hati dan darah tikus yang dicekok ekstrak daun raspberry dibandingkan dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry*.
3. Terdapat korelasi antara kadar GSH pada darah dengan hati tikus kelompok yang dicekok maupun tidak dicekok daun *raspberry*.

1.4.Tujuan Penelitian

1.4.1.Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *raspberry* terhadap peningkatan kadar GSH organ hati tikus *Sprague-Dawley* yang di induksi hipoksia.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui uji skrining fitokimia pada ekstrak daun *raspberry*
2. Mengetahui kapasitas anti oksidan ekstrak daun *raspberry*
3. Mengetahui uji toksisitas ekstrak daun *raspberry*
4. Mengetahui kadar fenolik total dan alkaloid total ekstrak daun *raspberry*
5. Mengetahui perubahan GSH pada darah dan hati tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?
6. Mengetahui perbandingan antara kadar GSH darah dan hati tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan yang tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?
7. Mengetahui korelasi antara kadar GSH darah dan hati tikus pada kelompok tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?
8. Mengetahui perubahan patologi anatomi hati tikus yang dicekok dan tidak dicekok ekstrak daun *raspberry* setelah dihipoksia?

1.5.Manfaat Penelitian

1. Memperkaya pengetahuan mengenai potensi daun *Raspberry* sebeagai antioksidan.
2. Daun *raspberry* yang berpotensi sebagai antioksidan dapat digunakan sebagai nutraceutical ataupun obat herbal.
3. Dapat mengaplikasikan ilmu yang diperoleh dari perkuliahan dan ilmu yang didapat selama penelitian di bidang biokimia dan biologi molekuler.