

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Oksigen merupakan salah satu zat terpenting untuk kelanjutan hidup pada manusia dan binatang-binatang aerob. Oksigen sangat penting karena digunakan untuk mengoksidasi karbohidrat dari makanan dan menghasilkan energi. Oksigen juga memiliki kegunaan lain seperti untuk melawan bakteri-bakteri yang masuk ke dalam tubuh.<sup>1</sup>

Walaupun oksigen sangat penting dan berguna untuk tubuh kita, oksigen yang berlebihan bukan sesuatu yang baik untuk tubuh.<sup>2</sup> Oksigen merupakan bagian dari molekul yang sangat reaktif. Molekul ini kita sebut sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Tubuh memiliki beberapa jenis ROS seperti superoksida, hidrogen peroksida, dan hidroksil radikal. Radikal bebas ini dapat “menyerang” makromolekul utama sel yaitu: protein, asam nukleat, membran lipid, dan karbohidrat sehingga menyebabkan kerusakan pada sel yang terserang. Reaksi merusak ini akan berlanjut terus menerus hingga menghasilkan reaksi berantai yang akhirnya di hentikan oleh zat-zat yang disebut antioksidan.<sup>3</sup>

Kadar antioksidan dan kadar radikal bebas dalam keadaan tubuh normal harus seimbang. Keadaan tidak seimbangnya radikal bebas dan antioksidan dimana terdapat jumlah radikal bebas yang lebih tinggi, disebut sebagai stres oksidatif.<sup>4</sup> Hipoksia dapat menyebabkan peningkatan aktivitas oksidan dan memicu stress oksidatif. Hipoksia merupakan keadaan dimana konsentrasi dan tekanan oksigen pada sel lebih rendah dari normal.<sup>5</sup> Kerusakan sel karena stres oksidatif dipercaya adalah faktor utama dari penyakit seperti kanker, gangguan autoimun, penuaan, katarak, *rheumatoid arthritis*, penyakit kardiovaskular dan neurodegeneratif.<sup>6</sup>

Melalui definisi, antioksidan adalah senyawa yang dapat memberi elektron kepada radikal bebas. Antioksidan dapat berupa enzimatik dan non-enzimatik. Contoh-contoh antioksidan non-enzimatik adalah glutathion (GSH), karotenoid, vitamin C, E, dan Polifenol. Contoh-contoh antioksidan enzimatik adalah superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase.<sup>7</sup> Salah satu sumber

antioksidan adalah makanan. Makanan yang mengandung kadar antioksidan tinggi adalah sayur-sayuran dan buah-buahan.<sup>8</sup>

*Crescentia cujete*, atau yang biasa kita sebut tanaman berenuk, merupakan pohon kecil dengan bunga berwarna hijau terang dan berbentuk seperti lonceng. Pohon ini diserbuki oleh kelelawar. Daun berbentuk sendok, dengan panjang 5-18cm dan lebar 2-5cm. Buahnya besar (10-30cm), bulat, berwarna coklat atau hijau, dan memiliki lapisan kulit yang tipis dan keras. Daging buahnya berwarna putih dan beracun. Walaupun beracun, buahnya banyak digunakan sebagai obat.<sup>9</sup> Telah dibuktikan buah berenuk memiliki kandungan fitokimia seperti fenolik, dan tanin yang merupakan metabolit sekunder.<sup>10</sup>

Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan juga dapat dilihat meningkat pada pasien dengan gangguan ginjal.<sup>11</sup> Stres oksidatif pada ginjal dapat menyebabkan dan juga memperburuk kondisi seperti glomerulosklerosis, proteinuria, glomerulonefritis, dan fibrosis tubulointerstisial. Penyakit-penyakit ini akan mempengaruhi fungsi fisiologis dari ginjal.<sup>12</sup> Manusia memiliki 2 ginjal, masing-masing terletak di kanan dan kiri tulang belakang, letaknya setinggi bagian bawah dari tulang rusuk. Ginjal kanan terletak lebih turun dari ginjal kiri karena letak hati. Fungsi dari ginjal adalah untuk menyaring plasma darah untuk memproduksi air seni. Ginjal menjaga keseimbangan ion-ion, air, dan asam-basa tubuh, selain itu ginjal juga akan mengeliminasi zat-zat hasil metabolisme yang tidak diinginkan oleh tubuh ke air seni.<sup>13</sup>

Akhir-akhir ini banyak penyakit yang patogensisnya dihipotesiskan karena stres oksidatif. Daun berenuk telah terbukti memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Peneliti ingin mengetahui apakah pemberian ekstrak daun berenuk dapat mempengaruhi stress oksidatif pada darah dan ginjal.

## **1.2. Rumusan Masalah**

### **1.2.1. Pernyataan Masalah**

Belum diketahuinya pengaruh induksi hipoksia sistemik terhadap antioksidan endogen pada ginjal dan darah tikus setelah diberi ekstrak daun berenuk.

### 1.2.2. Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana kandungan metabolit sekunder ekstrak daun berenuk?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan ekstrak daun berenuk?
3. Berapa kadar fenolik ekstrak daun berenuk?
4. Berapa kadar flavonoid ekstrak daun berenuk?
5. Bagaimana toksisitas dari ekstrak daun berenuk?
6. Apakah ada perubahan kadar GSH ginjal dan darah tikus antara normoksia dan hipoksia setelah diberi ekstrak daun berenuk.
7. Apakah terdapat perubahan kadar GSH ginjal dan darah tikus antara normoksia dan hipoksia yang tidak diberi ekstrak daun berenuk.
8. Apakah ada perbedaan antara kadar GSH pada ginjal dan darah tikus yang diberi ekstrak daun dan yang tidak diberi ekstrak daun berenuk.
9. Apakah ada korelasi antara kadar GSH ginjal dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik setelah diberi ekstrak daun berenuk.
10. Apakah ada korelasi antara kadar GSH ginjal dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik dan tidak diberi ekstrak daun berenuk.
11. Bagaimana gambar patologi anatomi ginjal tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah diberi ekstrak daun berenuk?

### 1.3. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan kadar GSH ginjal dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik pada kelompok yang diberi ekstrak daun berenuk dengan yang tidak diberi ekstrak.
2. Terdapat perbedaan kadar GSH pada ginjal dan darah tikus antara yang diberi ekstrak daun dengan yang tidak diberi ekstrak.
3. Terdapat korelasi antara kadar GSH ginjal dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik pada kelompok diberi ekstrak daun berenuk dan tidak diberi ekstrak..

## **1.4. Tujuan**

### **1.4.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh hipoksia sistemik terhadap kadar antioksidan pada ginjal dan darah tikus setelah diberi ekstrak daun berenuk.

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kandungan metabolit sekunder ekstrak daun berenuk.
2. Mengetahui kapasitas total antioksidan dari ekstrak daun berenuk.
3. Mengetahui kadar fenolik ekstrak daun berenuk.
4. Mengetahui kadar flavonoid ekstrak daun berenuk.
5. Mengetahui toksisitas dari ekstrak daun berenuk.
6. Mengetahui perubahan kadar GSH ginjal dan darah tikus antara normoksia dan hipoksia setelah diberi ekstrak daun berenuk.
7. Mengetahui perubahan kadar GSH ginjal dan darah tikus antara normoksia dan hipoksia yang tidak diberi ekstrak daun berenuk.
8. Mengetahui perbedaan antara kadar GSH pada ginjal dan darah tikus yang diberi ekstrak daun dan yang tidak diberi ekstrak daun berenuk.
9. Mengetahui korelasi antara kadar GSH ginjal dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik setelah diberi ekstrak daun berenuk.
10. Mengetahui korelasi antara kadar GSH ginjal dan darah tikus yang diinduksi hipoksia sistemik dan tidak diberi ekstrak daun berenuk.
11. Mengetahui gambaran patologi anatomi dari ginjal tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik setelah diberi ekstrak daun berenuk.

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Bagi Peneliti**

Dapat menambah wawasan, pengetahuan, dan keterampilan yang didapat dari penelitian ini dan menerapkan dalam bidang ilmu kedokteran.

### **1.5.2. Bagi Masyarakat**

Dapat dijadikan landasan bagi penelitian hipoksia, kadar GSH, dan daun *Crescentia cujete* di masa depan.