

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen adalah salah satu molekul yang paling penting di bumi ini terutama perannya dalam respirasi aerobik, yaitu sebagai akseptor akhir elektron dalam proses pembentukan energi. Tetapi metabolisme oksigen juga menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang memiliki peran ganda, bisa merugikan dan menguntungkan tergantung kadarnya dalam tubuh. Dalam kadar fisiologis ROS berperan penting dalam meregulasi berbagai respon seluler seperti proliferasi, diferensiasi, regulasi faktor transkripsi, dan fungsi regulasi lainnya. Sedangkan dalam kadar yang berlebih menyebabkan kerusakan sel karena stres oksidatif.¹

Salah satu faktor yang meningkatkan pembentukan ROS adalah hipoksia yang didefinisikan sebagai keadaan dimana jaringan gagal mendapatkan suplai oksigen yang adekuat. Saat mengalami hipoksia, tubuh akan memberikan respon adaptif untuk menyeimbangkan suplai oksigen dengan kebutuhan metabolik, bioenergetik, dan redoks. Respon adaptif ini pada akhirnya akan meningkatkan pembentukan ROS yang berkontribusi dalam terjadinya stres oksidatif.¹

Efek berbahaya ROS dapat dicegah oleh antioksidan yang merupakan semua senyawa yang memperlambat, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target.² Ada dua sumber antioksidan, yaitu endogen yang dihasilkan tubuh dan eksogen yang berasal dari makanan. Antioksidan endogen ada yang enzimatis seperti superoksida dismutase(SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPX) dan non enzimatis seperti glutathione tereduksi(GSH). Salah satu antioksidan enzimatis dalam tubuh adalah katalase yang terdapat terutama di peroksisom dan katalase ini berguna untuk memecah hidrogen peroksida (H_2O_2), suatu molekul reaktif, menjadi air dan oksigen sehingga dapat mencegah efek berbahaya dari ROS.¹

Antioksidan eksogen yang didapatkan dari makanan juga dapat mencegah efek berbahaya ROS karena mengandung antioksidan non enzimatis seperti vitamin C dan glutathione serta memiliki senyawa metabolit sekunder tanaman seperti fenolik, flavonoid, dan tanin. Aktivitas antioksidan metabolit sekunder seperti fenolik dan flavonoid ini disebabkan karena fungsinya dalam menangkap radikal bebas, agen pereduksi, dan *iron chelator*.³

Jika kadar antioksidan berkurang dan/atau kadar radikal bebas meningkat, maka akan menyebabkan terjadinya keadaan stres oksidatif. Jadi, stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dimana kadar oksidan lebih banyak dan menyebabkan kerusakan keempat molekul seperti karbohidrat, lipid, DNA, dan protein¹. Karena biomolekul ini merupakan komponen utama dari sel, maka stres oksidatif menyebabkan kerusakan jaringan, terganggunya fungsi fisiologis tubuh dan berkontribusi dalam terjadinya penuaan dan berbagai penyakit.⁴

Stres oksidatif diketahui terlibat dalam patogenesis penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, penyakit Huntington, dan Amiotropik Lateral Sklerosis yang dibuktikan dengan adanya peroksidasi lipid, DNA, dan protein pada daerah otak yang terpengaruh.¹ Karena stres oksidatif terlibat dalam patogenesis penyakit neurodegeneratif, maka antioksidan saat ini banyak diteliti perannya dalam terapi dan pencegahan penyakit neurodegeneratif. Terdapat bukti klinis bahwa penyakit neurodegeneratif dapat diperbaiki dengan asupan diet dan suplemen yang mengandung antioksidan alami.⁵

Tanaman Berenuk (*Crescentia cujete*) adalah tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia, tinggi antioksidan, dan digunakan untuk pengobatan tradisional baik⁶⁻⁸ di Indonesia maupun negara lain. Untuk itu, penulis ingin melakukan penelitian terhadap efek ekstrak daun Berenuk dalam menekan stres oksidatif pada tikus yang mengalami hipoksia sistemik kronik.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka disusun pernyataan masalah yaitu belum diketahuinya pengaruh pemberian ekstrak daun berenuk terhadap kadar antioksidan enzimatis tikus *Sprague Dawley* yang dihipoksia sistemik kronik.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

- 1 Apakah senyawa metabolit sekunder utama yang terdapat di daun berenuk?
- 2 Berapakah kapasitas total antioksidan dari ekstrak daun berenuk?
- 3 Berapakah kadar fenolik total dari ekstrak daun berenuk?
- 4 Berapakah kadar flavonoid dari ekstrak daun berenuk?
- 5 Bagaimana toksisitas dari ekstrak daun berenuk?
- 6 Apakah terjadi perubahan aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik ?
- 7 Apakah terjadi perubahan aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik ?
- 8 Apakah terjadi perubahan kadar aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan tidak diberi ekstrak daun berenuk ?
- 9 Apakah terdapat korelasi antara aktivitas spesifik enzim katalase pada darah bila dibandingkan dengan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik?
- 10 Apakah terdapat korelasi antara aktivitas spesifik enzim katalase pada darah bila dibandingkan dengan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik?
- 11 Apakah terjadi perubahan gambaran histopatologi otak tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik?

1.3 Hipotesa Penelitian

- 1 Terjadi penurunan aktivitas spesifik enzim katalase endogen pada darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 2 Terjadi penurunan aktivitas spesifik enzim katalase endogen pada otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 3 Terjadi peningkatan aktivitas spesifik enzim katalase endogen antara otak dan darah tikus yang diberi ekstrak dibandingkan dengan tidak diberi ekstrak serta diberi perlakuan yang sama
- 4 Terdapat korelasi aktivitas spesifik enzim katalase endogen antara darah dengan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 5 Terdapat korelasi aktivitas spesifik enzim katalase endogen antara darah dengan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun berenuk terhadap aktivitas antioksidan enzimatis setelah diberikan perlakuan hipoksia sistemik kronik pada tikus *Sprague Dawley*.

1.4.2 Tujuan Khusus

- 1 Mengetahui senyawa metabolit sekunder utama yang terdapat di daun berenuk
- 2 Mengetahui kapasitas total antioksidan dari ekstrak daun berenuk
- 3 Mengetahui kadar fenolik total dari ekstrak daun berenuk
- 4 Mengetahui kadar flavonoid dari ekstrak daun berenuk
- 5 Mengetahui toksisitas dari ekstrak daun berenuk

- 6 Mengetahui perubahan aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 7 Mengetahui perubahan aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 8 Mengetahui perubahan kadar aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan tidak diberi ekstrak daun berenuk
- 9 Mengetahui korelasi antara aktivitas spesifik enzim katalase pada darah bila dibandingkan dengan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 10 Mengetahui korelasi antara aktivitas spesifik enzim katalase pada darah bila dibandingkan dengan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik
- 11 Mengetahui perubahan gambaran histopatologi otak tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian ekstrak daun berenuk dan diinduksi hipoksia sistemik kronik

1.5 Manfaat Penelitian

Dengan terlaksananya penelitian ini, diharapkan dapat bermanfaat dalam :

- 1 Menambah pengetahuan mengenai daun berenuk yang dapat digunakan sebagai pengobatan herbal untuk berbagai penyakit
- 2 Mengaplikasikan ilmu yang didapat mengenai penelitian dibidang biokimia dan biologi molekuler
- 3 Mengetahui hubungan antara peningkatan aktivitas katalase darah dan otak yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dengan pemberian ekstrak daun berenuk