

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak di dunia. Pada tahun 2017, *World Health Organization (WHO)* mencatat bahwa penyakit jantung merenggut 17.7 juta nyawa manusia per tahunnya, di mana angka tersebut mencakup 31% dari seluruh kematian di dunia.¹

Salah satu penyakit jantung yang sering ditemukan adalah gagal jantung.² Disfungsi mitokondria dan kerusakan jaringan seperti protein, peroksidasi lipid, kerusakan DNA, serta *remodelling* pada gagal jantung terjadi dikarenakan *reactive oxygen species (ROS)* yang meningkat. *Reactive oxygen species (ROS)* merupakan molekul derivat oksigen di mana elektron pada orbit terluarnya tidak berpasangan sehingga cenderung tidak stabil dan bersifat reaktif. Peningkatan produksi ROS dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang disebut stres oksidatif. Peningkatan ROS yang terjadi pada mitokondria bisa disebabkan oleh hipoksia yang dapat mengakibatkan kerusakan miosit jantung atau infark miokard dan dapat berujung pada gagal jantung.^{3,4}

Peran oksigen dalam pembentukan energi di tubuh manusia sangat penting, baik secara aerob maupun anaerob. Jika aktivitas oksigen dalam tubuh rendah, energi yang dihasilkan akan sedikit. Hal ini dikarenakan dalam kondisi aerob tubuh mampu menghasilkan 32 ATP sedangkan saat anaerob hanya 2 ATP⁵. Konsentrasi oksigen yang sangat rendah di dalam sel disebut dengan keadaan hipoksia.⁶ Hipoksia yang terjadi dapat memicu pembentukan radikal bebas yaitu ROS.⁷ Kerusakan jaringan yang bisa diakibatkan oleh ROS dapat dicegah dengan faktor-faktor yang dapat menetralkan ROS, yaitu antioksidan enzimatis maupun nonenzimatis.⁸

Beragam sistem pertahanan antioksidan terhadap ROS berfungsi untuk mendegradasi ROS menjadi molekul yang tidak beracun. Secara fisiologis, efek ROS dapat dicegah oleh antioksidan enzimatis, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GPx).⁸ Superoksida dismutase

merupakan enzim antioksidan endogen primer yang pertama dalam menangkal radikal bebas.⁶

Apabila produksi ROS dalam tubuh berlebihan, enzim antioksidan tersebut tidak sepenuhnya dapat menetralkan ROS. Sebagian sisa ROS tersebut perlu diberikan anti oksidan tambahan (nonenzimatik) seperti polifenol (flavonoid) yang banyak terkandung dalam buah *berry*.⁴ Polifenol yang banyak terkandung dalam buah *cranberry* dinilai mampu secara efektif mengurangi stres oksidatif dan mengurangi oksidasi lipid maupun protein.⁹ Selain antioksidan, pada uji in vitro ditemukan bahwa *cranberry* memiliki efek antibakterial, antivirus, antikarsinogenik, dan antiinflamasi. Sedangkan pada uji in vivo (percobaan pada hewan) terbukti bahwa ekstrak *cranberry* dapat mengurangi *C-reactive protein* dan interleukin proinflamasi, meningkatkan sintesis NO, mengurangi infeksi karena *Helicobacter pylori*, dan meningkatkan sensitivitas sel β pankreas terhadap glukosa. Beberapa mekanisme ini dapat menjadi dasar dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa *cranberry* dapat menurunkan LDL kolesterol (LDL-C) dan total kolesterol, meningkatkan HDL kolesterol (HDL-C) dan fungsi endotel, serta meningkatkan kapasitas antioksidan plasma.^{9,10}

Banyaknya manfaat yang dimiliki buah *cranberry*, maka peneliti ingin melihat peranan antioksidan dari buah *cranberry* terhadap Aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada tikus *Sprague Dawley* yang telah diinduksi hipoksia.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Kurangnya pengetahuan tentang pengaruh pemberian ekstrak buah *cranberry* terhadap marker antioksidan pada organ jantung tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Apakah kandungan metabolit sekunder pada uji fitokimia ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) ?
2. Bagaimanakah kapasitas total antioksidan yang terkandung pada ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon* Aiton)?

3. Bagaimanakah kadar fenolik dan alkaloid total yang terkandung pada ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon* Aiton)?
4. Bagaimanakah toksisitas dari ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) ?
5. Bagaimanakah aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia lalu diberi ekstrak buah *cranberry*?
6. Bagaimanakah aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia tanpa diberi ekstrak buah *cranberry*?
7. Bagaimanakah aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia pada kelompok yang diberi ekstrak buah *cranberry* dibandingkan dengan yang tanpa diberi ekstrak buah *cranberry*?
8. Bagaimanakah korelasi antara aktivitas superoksida dismutase (SOD) yang terdapat pada darah dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia?
9. Bagaimanakah korelasi antara aktivitas superoksida dismutase (SOD) yang terdapat pada darah dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia?
10. Bagaimanakah gambaran Patologi Anatomi (PA) jaringan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat perbedaan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jantung dan darah tikus setelah diinduksi hipoksia pada kelompok yang diberikan ekstrak buah *cranberry* maupun kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah *cranberry* .

2. Terdapat perbedaan bermakna aktivitas superoksid dismutase (SOD) pada jantung dan darah tikus antara kelompok yang diberikan ekstrak buah *cranberry* dengan kelompok yang tidak diberikan ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia.
3. Terdapat korelasi antara aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jantung dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia.
4. Terdapat korelasi antara aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jantung dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Diketahui pengaruh pemberian ekstrak buah *cranberry* terhadap *marker* antioksidan pada organ jantung tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui kandungan metabolit sekunder pada buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon Aiton*).
2. Diketahui kapasitas total antioksidan yang terkandung pada ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon Aiton*).
3. Diketahui kadar fenolik dan alkaloid total yang terkandung pada ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon Aiton*).
4. Diketahui toksisitas dari ekstrak buah *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon Aiton*).
5. Diketahui aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia lalu diberi ekstrak buah *cranberry*.
6. Diketahui aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia tanpa diberi ekstrak buah *cranberry*.

7. Diketahui aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia pada kelompok yang diberi ekstrak buah *cranberry* dibandingkan dengan yang tanpa diberi ekstrak buah *cranberry*.
8. Diketahui korelasi antara aktivitas superoksida dismutase (SOD) yang terdapat pada darah dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia.
9. Diketahui korelasi antara aktivitas superoksida dismutase (SOD) yang terdapat pada darah dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada jaringan jantung tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia.
10. Diketahui gambaran Patologi Anatomi (PA) jaringan jantung tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak buah *cranberry* setelah diinduksi hipoksia.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Dapat digunakan sebagai referensi untuk karya tulis serupa di Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.
2. Dapat menambah pengetahuan dan wawasan tentang hubungan hipoksia terhadap organ jantung.
3. Dapat memperoleh informasi mengenai peran ekstrak buah *cranberry* dalam melindungi sel terhadap stres oksidatif.