

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Neuron pada otak adalah salah satu organ yang sangat rentan terhadap efek oksidatif karena tingginya kebutuhan oksigen, terlebih sel-sel neuron lebih banyak tersusun dari senyawa lipid yang sifatnya mudah mengalami peroksidasi.¹ Penurunan kadar oksigen dan peroksidasi terutama komponen lipid dapat menimbulkan suatu penyakit neurodegeneratif yang merupakan gangguan heterogen dengan adanya penurunan progresif sel neuron.² Penyakit neurodegeneratif ada yang bersifat kronik (Parkinson dan Alzheimer) dan akut (stroke, trauma otak dan iskemia serebri). Etiologi yang mendasari penyakit tersebut terutama karena keadaan hipoksia.³

Hipoksia adalah keadaan saat oksigen tidak tersedia dalam jumlah yang cukup pada tingkat jaringan untuk mempertahankan homeostasis.⁴ Tubuh memberikan respon adaptif dalam keadaan hipoksia untuk menyeimbangkan kadar oksigen demi memenuhi kebutuhan metabolik pada jaringan, namun efek dari respon adaptif tersebut meningkatkan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) di tubuh.⁵ Tidak hanya dalam tubuh, ROS juga dihasilkan dari lingkungan seperti polutan udara dari hasil pembakaran, asap rokok, xenobiotik dan radiasi.⁶

Reactive Oxygen Species tersebut selain dihasilkan dari keadaan hipoksia, dapat dihasilkan juga dari rantai pernapasan yang bersumber dari oksigen (O_2) yang mengalami reduksi dan oksidasi saat pembentukan ATP.⁷ Dalam keadaan normal, ROS terbentuk masih dapat terkontrol dan memberikan keadaan optimal untuk aktivasi jalur transduksi sinaptik karena ROS dapat mengatur aktivitas sistem saraf pusat, namun jika ROS yang berlebihan dapat menyebabkan tidak seimbangnya ROS dan antioksidan yang dinamakan stres oksidatif.⁸

Karena sifat ROS yang tak stabil, ROS dapat merusak lipid yang terdiri dari ikatan rangkap dinamakan peroksidasi lipid yang dapat merusak komponen sel.⁹ Peroksidasi lipid menghasilkan produk berupa malondialdehid (MDA) yang

telah bertahun-tahun dijadikan sebagai petanda adanya stres oksidatif pada jaringan.¹⁰

Tubuh memiliki mekanisme untuk mengatasi kerusakan yang disebabkan karena radikal bebas dengan meningkatkan antioksidan.¹¹ Sumber antioksidan yang terdapat dalam tubuh kita berupa enzim seperti, katalase, superoksida dismutase dan glutathione peroksidase yang disekresi secara normal dari metabolisme sel dan non-enzim, seperti glutathione, melatonin dan antioksidan yang terdapat dalam makanan dan suplementasi seperti vitamin C (asam askorbat), vitamin E (*α-tocopherol*) dan β-karoten.^{6,12}

Sumber antioksidan non-enzim salah satunya adalah metabolit sekunder yang berasal dari kelompok tanaman *berries*, terutama famili *Rosaceae* (*strawberry*, *raspberry* dan *blackberry*), dan *Ericaceae* (*blueberry*, *cranberry*). Daun stroberi (*Fragaria vesca* L) yang dikeringkan memiliki kapasitas antioksidan (*oxygen radical absorbance capacity*, ORAC) yang tinggi.¹³ Daun stroberi juga memiliki kandungan nutrisi (vitamin C, folat) dan unsur non-nutrisi (senyawa fenolik dan alkaloid) yang tinggi dan sangat esensial bagi tubuh. Terlebih senyawa fenolik yang bertindak sebagai anti-inflamasi dan berperan dalam metabolisme dan pertahanan hidup sel.¹⁴

Maka dari itu, karena tingginya kandungan antioksidan dari ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L), maka peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut dengan menguji efek antioksidan *Fragaria vesca* L terhadap kadar MDA otak dan darah Tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi keadaan hipoksia sistemik.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Pernyataan masalah

Kurangnya pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) terhadap marker stres oksidatif pada otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik

1.2.2. Pertanyaan masalah

1. Bagaimana uji fitokimia ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
2. Bagaimana kapasitas total antioksidan ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?

3. Bagaimana kadar fenolik dan alkaloid ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
4. Bagaimana toksisitas ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
5. Bagaimana kadar MDA pada jaringan otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik lalu diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
6. Bagaimana kadar MDA pada otak dan darah darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik yang tidak diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
7. Bagaimana perbandingan kadar MDA pada otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia antara yang diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) dengan yang tidak diberi ekstrak daun stroberi?
8. Bagaimana korelasi antara kadar MDA otak dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia kemudian diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
9. Bagaimana korelasi antara kadar MDA otak dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia dan tidak diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L)?
10. Bagaimana hasil gambaran histopatologi otak tikus *Sprague Dawley* pada kelompok perlakuan hipoksia 14 hari yang diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) dan yang tidak diberi ekstrak daun stroberi?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar malondialdehid (MDA) pada otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) dan tidak diberi ekstrak daun stroberi setelah diinduksi hipoksia.
2. Terdapat perbedaan bermakna kadar MDA otak dan darah tikus *Sprague Dawley* antara kelompok yang diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) dengan yang tidak diberikan ekstrak daun stroberi.
3. Terdapat korelasi antara kadar MDA otak dengan darah pada tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) setelah diinduksi hipoksia.

4. Terdapat korelasi antara kadar MDA otak dengan darah pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) setelah diinduksi hipoksia.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) terhadap marker stres oksidatif pada otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hasil fitokimia ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
2. Mengetahui kapasitas total antioksidan daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
3. Mengetahui hasil uji fenolik dan alkaloid ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
4. Mengetahui toksisitas ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
5. Mengetahui kadar MDA pada jaringan otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik lalu diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
6. Mengetahui kadar MDA pada otak dan darah darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik yang tidak diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
7. Mengetahui perbandingan kadar MDA pada otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia antara yang diberi ekstrak stroberi (*Fragaria vesca* L) dengan yang tidak diberi ekstrak.
8. Mengetahui korelasi antara kadar MDA otak dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia kemudian diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
9. Mengetahui korelasi antara kadar MDA otak dengan darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia dan tidak diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L).
10. Mengetahui gambaran histopatologi otak tikus *Sprague Dawley* pada kelompok perlakuan hipoksia 14 hari yang diberi ekstrak daun stroberi (*Fragaria vesca* L) dan yang tidak diberi ekstrak daun stroberi

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Untuk peneliti :

Diharapkan dapat menambah dan membuka wawasan tentang hubungan keadaan hipoksia terhadap organ otak dan darah dengan *biomarker* MDA.

1.5.2 Untuk institusi :

Diharapkan dapat melengkapi dan menunjang penelitian mengenai kadar antioksidan, *biomarker* MDA, dan hubungan keduanya terhadap keadaan hipoksia.

1.5.3 Untuk masyarakat :

Diharapkan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit-penyakit yang dipicu oleh radikal bebas.