

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Pohon berenuk (*Cresencia cujete*) termasuk dalam family *Binoneaceae*. Daun pohon ini sering digunakan sebagai pengobatan tradisional sebagai obat diuretik, hematoma, dan tumor. Buah ini mengandung senyawa sekunder seperti asam tartarat, asam sitrat , tannins, beta-sitosterol, estigmasterol, alpha dan beta amirina, triacontanol, asam palmitat, flavonoids-quercetin, apigenin, *3-hydroxyoctanol glycosides and glukosa p-hydroxybenzoyloxy*.<sup>1</sup> Berdasarkan penelitian Frenisco et al, daun berenuk mempunyai kapasitas antioksidan yang tinggi dan juga mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid dan fenolik. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan kapasitas antioksidan daun berenuk dengan cara mencari perubahan kadar MDA dalam organ hati tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik.<sup>2</sup>

Hati merupakan organ yang mempunyai lokasi anatomi dan fungsi yang unik sehingga berperan besar dalam fisiologi dan patofisiologi homeostasis oksigen.<sup>3</sup> Hati merupakan salah satu orang yang banyak diserang oleh ROS. Penyakit – penyakit hati seperti seperti hepatitis kronik, *alcoholic fatty liver disease* (AFLD), *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dapat disebabkan oleh stres oksidatif karena Parenkimal sel hati merupakan sel yang sering mengalami stres oksidatif dan menginduksi cedera pada hati.<sup>4</sup>

Salah satu kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif adalah detonasi dari *polyunsaturated lipids* (PUFA). Radikal bebas dapat mengubah PUFA menjadi peroksidasi lipid. Dekomposisi dari peroksidasi lipid dapat berupa epoksida, aldehid dan hidrokarbon. Salah satu senyawa aldehid yang dihasilkan adalah *malondialdehyde* (MDA).<sup>5</sup> Karena MDA merupakan salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid maka MDA sering digunakan sebagai *marker* stres oksidatif.<sup>6</sup>

Oksigen merupakan unsur ketiga paling banyak di alam semesta setelah hidrogen dan helium. Di permukaan bumi kadar oksigen ialah yang paling banyak sementara di atmosfer kadar gas oksigen adalah 20,9% dari volume udara.<sup>7</sup> Semua molekul major seperti karbohidrat, protein, dan lemak mengandung oksigen bahkan molekul inorganik seperti cangkang hewan, gigi, dan tulang juga mengandung oksigen. Semua organisme membutuhkan O<sub>2</sub> dalam pembentukan energi kecuali organisme anaerobik dan aerotoleran.<sup>5</sup>

Hipoksia adalah reduksi atau kurangnya oksigen dalam organ, jaringan, atau sel. Kekurangan oksigen ini dapat disebabkan oleh kurangnya suplai oksigen atau konsumsi oksigen yang berlebihan dari pada suplai oksigen yang ada. Hipoksia dapat menyebabkan gangguan pada fungsi sel dan organ ketika level oksigen berada dalam kondisi yang sangat rendah.<sup>8</sup> Hipoksia dapat terjadi secara fisiologis atau patologis dan setiap sel dan jaringan mempunyai kemampuan yang berbeda-beda dalam beradaptasi terhadap hipoksia. Selama hipoksia, *hypoxia inducible factor alfa* (HIF) mengalami stabilisasi dan meregulasi beberapa gen seperti yang terlibat dalam angiogenesis atau transport oksigen. Stabilisasi dari protein ini merupakan penanda hipoksia, sehingga deteksi HIF merupakan skrining hipoksia yang sering digunakan.<sup>9</sup>

Hipoksia merangsang pembentukan mitokondrial *reactive oxygen species* (ROS) pada kompleks III, yang akan menyebabkan akumulasi dari HIF-1 $\alpha$ .<sup>10</sup> ROS berasal dari molekul oksigen sebagai hasil metabolisme sel dan merupakan salah satu radikal bebas. Radikal bebas adalah spesies molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan deorbit atomnya. Radikal bebas banyak yang tidak stabil dan sangat reaktif. Mereka dapat mendonorkan elektronya atau mengambil elektron dari molekul lain, sehingga dapat berperan sebagai oksidan ataupun reduktan.<sup>11</sup> Untuk mengatasi radikal bebas organisme aerobik mempunyai sistem antioksidan yang efektif untuk mengatasi efek kerusakan dari radikal bebas.<sup>12</sup> Ketika produksi radikal bebas melebihi pertahanan dari antonsidan dapat menyebabkan kerusakan pada molekul seperti lemak, protein, dan asam nukleat yang disebut stres oksidatif.<sup>11</sup>

## **1.2 Pernyataan masalah**

Belum diketahuinya pengaruh ekstrak daun berenuk terhadap perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia.

### **1..2.1 Pertanyaan masalah**

1. Apakah terjadi perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah diinduksi hipoksia jika dibandingkan dengan normoksia baik pada kelompok cekok dan tidak cekok ?
2. Apakah terjadi perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah dicekок ekstrak daun berenuk jika dibandingkan dengan kelompok tidak cekok pada kondisi normoksia dan hipoksia?
3. Apakah ada hubungan bermakna antara perubahan kadar MDA hati dan darah tikus *Sprague Dawley* pada kelompok dicekок ekstrak daun berenuk pada kondisi normoksia dan hipoksia?
4. Apakah ada hubungan bermakna antara perubahan kadar MDA hati dan darah tikus *Sprague Dawley* pada kelompok yang tidak dicekок ekstrak daun berenuk baik pada kondisi normoksia dan hipoksia?

## **1.3 Hipotesis Masalah**

1. Terjadi perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague Dawley* setelah diinduksi hipoksia baik pada kelompok cekok dan tidak cekok.
2. Terjadi perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague Dawley* kelompok cekok yang diinduksi hipoksia jika dibandingkan dengan kelompok tidak cekok pada kondisi normoksia dan hipoksia.
3. Terdapat korelasi antara kadar MDA hati dengan darah pada kelompok tikus Sprague dawley yang dicekок baik pada kondisi normoksia dan hipoksia
4. Terdapat korelasi antara kadar MDA hati dengan darah pada kelompok tikus Sprague dawley yang dicekок baik pada kondisi normoksia dan hipoksia

## **1.4 Tujuan penelitian**

### **1.4.1 Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun berenuk terhadap perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* setelah diinduksi hipoksia.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague -Dawley* setelah diinduksi hipoksia dan dibandingkan dengan normoksia pada kelompok cekok dan tidak cekok.
2. Mengetahui perubahan kadar MDA pada hati dan darah tikus yang dicekock ekstrak daun berenuk pada kondisi normoksia dan hipoksia jika dibandingkan dengan kelompok tidak cekok.
3. Mengetahui adanya korelasi antara perubahan kadar MDA hati dan darah tikus *Sprague Dawley* yang dicekock ekstrak daun berenuk setelah diinduksi hipoksia .
4. Mengetahui adanya korelasi antara perubahan kadar MDA hati dan darah tikus *Sprague Dawley* yang dicekock ekstrak berenuk setelah diinduksi hipoksia.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat bagi kalangan medis**

1. Menambah pengetahuan dalam bidang kedokteran biokimia dan biologi molekuler tentang pengaruh pemberikan ekstrak daun berenuk terhadap kadar MDA pada hati dan darah tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia
2. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya tentang ekstrak daun berenuk
3. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya tentang hipoksia

### **1.5.2 Manfaat bagi masyarakat**

Memberikan wawasan lebih luas tentang ekstrak daun berenuk

### **1.5.3 Manfaat bagi penulis**

Memberikan wawasan yang lebih luas tentang daun beren