

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipoksia merupakan keadaan dimana terjadi berkurangnya suplai oksigen normal.¹ Hipoksia dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS) mitokondrial pada kompleks III mitokondria.² *Reactive oxygen species* merupakan produk sampingan dari metabolisme aerobik. *Reactive oxygen species* meliputi radikal bebas seperti: anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$); hidroksil ($\cdot OH$); peroksil ($RO_2^{\cdot}$); serta alkoksil ($RO\cdot$), dan non-radikal seperti: asam hipoklorus ($HOCl$); ozon (O_3); oksigen singlet (1O_2); dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Selain itu, ada oksidan yang mengandung nitrogen yang disebut *reactive nitrogen species* (RNS), seperti: nitrit oksida ($NO^{\cdot}$), peroksinitrit ($ONOO$), nitrogen dioksida (NO_2). ROS sering dikaitkan dengan stres oksidatif yang menunjukkan ROS menyebabkan keadaan patologis dengan merusak lipid, protein, dan DNA.^{3,4} Pada kadar yang fisiologis ROS diperlukan untuk mempertahankan fungsi fisiologis tubuh, termasuk proliferasi, pertahanan tubuh, transduksi sinyal, dan ekspresi gen. Akan tetapi, ketika produksi ROS pada sel terlalu banyak dan melebihi kapasitas antioksidan intrinsik maka dapat terjadi stres oksidatif dan kerusakan dari sel serta jaringan normal.⁵

Stres oksidatif dapat terjadi karena produksi ROS yang berlebih, disfungsi dari mitokondria, sistem antioksidan yang terganggu, atau gabungan dari faktor-faktor tersebut. Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan biologis untuk menghilangkan gangguan stres seluler menyebabkan suatu proses yang tidak berujung, karena stres oksidatif secara timbal balik memperparah produksi ROS.⁵ Adanya ROS yang berlebih ini dapat memicu berbagai macam gangguan pada otak (neurodegeneratif) seperti penyakit Alzheimer, penyakit parkinson, penuaan dan gangguan saraf lainnya.⁶

Tubuh manusia dilengkapi dengan berbagai antioksidan yang berfungsi untuk mengimbangi efek oksidan sehingga dapat menghambat perkembangan berbagai macam penyakit neurodegeneratif yang disebabkan oleh ROS. Antioksidan terdiri dari antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen dibagi menjadi antioksidan enzimatis dan non-enzimatis. Contoh dari antioksidan enzimatis seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase (GSH-Px). Antioksidan non-enzimatis meliputi senyawa dengan berat molekul rendah seperti: vitamin (vitamin C dan E), β -karoten, asam urat, flavonoid dan GSH. Antioksidan non-enzimatis dapat diperoleh melalui makanan yang dikonsumsi. Buah maja merupakan salah satu jenis buah yang memiliki kandungan zat yang dapat berperan sebagai antioksidan.^{7,8}

Buah maja (*Aegle marmelos*) adalah buah tropis yang berasal dari Asia Tenggara dan termasuk dalam family Rutaceae. Tanaman ini telah lama digunakan untuk pengobatan karena mengandung antioksidan yang cukup tinggi. Buah Maja mengandung banyak komponen bioaktif yang bermanfaat seperti karotenoid, fenolik, alkaloid, kumarin, flavonoid, terpenoid, dan antioksidan lainnya yang dapat melindungi tubuh dari penyakit-penyakit kronik. Antioksidan dapat melindungi dari ROS dengan mencegah pembentukan ROS, mengganggu serangan ROS, menangkap metabolit reaktif, dan mengubahnya menjadi molekul yang kurang reaktif atau dengan meningkatkan ketahanan target yang sensitif terhadap serangan ROS.^{8,9}

Melihat banyaknya manfaat dari buah maja (*Aegle marmelos*), terutama kandungan antioksidannya yang diduga dapat mengatasi stres oksidatif, maka penulis terdorong untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak buah maja dalam menekan proses stres oksidatif yang dilakukan terhadap hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Belum diketahuinya efek ekstrak buah maja terhadap antioksidan endogen pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang mengalami hipoksia sistemik kronik.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Apakah kandungan fitokimia dalam ekstrak buah maja?
2. Berapakah kapasitas antioksidan total, kadar flavonoid, dan fenolik ekstrak buah maja?
3. Berapakah dosis toksik pada ekstrak buah maja?
4. Apakah terdapat penurunan kadar GSH yang lebih besar pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok cekok pada darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?
5. Apakah terdapat penurunan kadar GSH yang lebih besar pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok cekok pada otak tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?
6. Apakah terdapat korelasi antara kadar GSH pada darah dan otak tikus yang diberi ekstrak buah maja dan diinduksi hipoksia sistemik kronik?
7. Apakah terjadi perubahan mikroskopik pada otak tikus *Sprague Dawley* setelah diberikan ekstrak buah maja yang diinduksi hipoksia sistemik kronik?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terjadi penurunan yang lebih besar pada kadar GSH darah dan otak tikus *Sprague Dawley* pada kelompok kontrol dibanding dengan kelompok cekok setelah diberikan ekstrak buah maja yang diinduksi hipoksia sistemik kronik
2. Terdapat hubungan antara kadar GSH pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak buah maja dan diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah maja terhadap antioksidan endogen pada darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang mengalami hipoksia sistemik kronik.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan fitokimia pada ekstrak buah maja.
2. Mengetahui kapasitas antioksidan total, kadar flavonoid, dan fenolik ekstrak buah maja.
3. Mengetahui dosis toksik pada ekstrak buah maja.
4. Mengetahui perbedaan penurunan kadar GSH kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok cekok pada darah tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.
5. Mengetahui perbedaan penurunan kadar GSH kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok cekok pada otak tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.
6. Mengetahui korelasi antara kadar GSH pada darah dan otak tikus yang diberi ekstrak buah maja dan diinduksi hipoksia sistemik kronik.
7. Mengetahui perubahan mikroskopik pada otak tikus *Sprague Dawley* setelah diberikan ekstrak buah maja yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Mendapatkan pengetahuan baru mengenai dampak ekstrak buah maja dalam dunia kesehatan.
2. Mengetahui cara mengaplikasikan dan memanfaatkan ekstrak buah maja terutama sebagai sumber antioksidan alami.
3. Mengembangkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya dan mendapatkan hasil penelitian yang dapat digunakan sebagai bahan untuk penelitian lebih lanjut.