

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa kini, penyakit-penyakit degeneratif seperti Parkinson, Alzheimer, diabetes melitus, kanker, dan aterosklerosis, semakin banyak muncul dalam masyarakat. Penyakit tersebut salah satunya disebabkan oleh keadaan stres oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana radikal bebas tidak dapat diatasi oleh antioksidan dalam tubuh.¹

Radikal bebas sendiri adalah elemen yang mempunyai satu elektron tidak berpasangan sehingga menjadi tidak stabil. Salah satu radikal bebas yang terdapat dalam tubuh adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS ada yang bersifat radikal dan non-radikal. Beberapa jenis ROS yang radikal bebas antara lain superoksida, perihidroksil, hidroksil, dan lain-lain. ROS dihasilkan dari metabolisme mitokondria.^{1,2}

Salah satu pencetus timbulnya ROS berlebih adalah hipoksia. Hipoksia adalah keadaan dimana kadar oksigen dibawah normal (tekanan oksigen arterial dewasa normal 11,0-14,4 kPa dan saturasi oksigen arterial normal 95%-98%). Hipoksia bisa terjadi secara fisiologis maupun patologis.³⁻⁵

Radikal bebas di dalam tubuh sebenarnya memiliki peranan penting, salah satunya sebagai mekanisme imunitas tubuh dalam proses fagositosis dan sebagai jalur transduksi sinyal selular, seperti *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- β 1), *Angiotensin II* (ATII), endotelin, *Platelet-derived Growth Factor* (PDGF), dan lainnya. ROS juga berperan dalam aktivitas faktor-faktor transkripsi dan reaksi peradangan.^{6,7} ROS dan juga *Reactive Nitrogen Species* (RNS), yang juga merupakan radikal bebas, perlu dijaga keseimbangannya agar tidak terjadi kondisi stres oksidatif. Kondisi stres oksidatif inilah yang memicu berbagai penyakit degeneratif, sehingga diperlukan antioksidan untuk meredam stres oksidatif dalam upaya menangani penyakit degeneratif.⁸

Tubuh manusia dapat memproduksi antioksidan secara alami yang terbagi menjadi dua kategori, yaitu enzimatik dan non-enzimatik. Contoh antioksidan enzimatik adalah *Super Oxide Dismutase* (SOD), katalase, *Glutathione transferase*

(GST), dan GSH. Contoh antioksidan non-enzimatik antara lain adalah vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan beta-karoten.⁸ Antioksidan selain bisa dihasilkan di dalam tubuh manusia, juga bisa didapat dari bahan alami. Bahan-bahan alami dari tumbuhan sangat berkhasiat sebagai antioksidan, namun belum banyak bahan alami yang diaplikasikan sebagai suplementasi antioksidan, sehingga diperlukan penelitian untuk membuktikan dan menambah alternatif bahan alami yang dapat dijadikan suplementasi antioksidan. Salah satu alternatif bahan alami tersebut adalah tanaman berenuk.⁹

Tanaman berenuk, atau yang juga dikenal dengan nama *Crescentia cujete*, adalah tanaman dari famili *Bignoniaceae*.⁹ Tanaman ini berasal dari Amerika Tengah dan Amerika Selatan.¹¹ Ekstrak dari daun dan batang *Crescentia cujete* memiliki khasiat berupa antioksidan, *Diphenyl Pycrilhydrazil (DPPH) radical scavenging*, sitotoksik, antiinflamasi, antibiotik, dan sebagainya.^{9,10} Tanaman ini sudah lama digunakan untuk pengobatan tradisional, terutama bagian daunnya.^{10,11} Telah ada uji klinis yang membuktikan bahwa ekstrak metanolik dalam daun berenuk memegang peranan antioksidan secara *in vitro*. Selain itu, daun berenuk juga memiliki kandungan steroid, saponin, flavonoid, glikosida, tanin, dan terpenoid yang merupakan antioksidan.¹¹ Belum ada penelitian yang membuktikan aktivitas antioksidan ekstrak daun berenuk secara *in vivo*. Oleh karena itu peneliti ingin menggali lebih jauh mengenai aktivitas antioksidan ekstrak daun berenuk yang diuji pada hewan coba sebagai salah satu alternatif antioksidan dari bahan alami.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan Masalah

Belum diketahuinya efek antioksidan pada ekstrak daun *Crescentia cujete* terhadap kadar GSH pada otak tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Bagaimana kadar antioksidan dan aktivitas antimitotik pada ekstrak daun *Crescentia cujete* yang diteliti secara *in vitro*?
2. Bagaimana tingkat konsentrasi GSH dari otak dan darah tikus *Sprague Dawley* seiring lamanya hipoksia dibandingkan dengan normoksia pada kelompok yang

- diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) dan yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia?
3. Bagaimana perbandingan tingkat konsentrasi marker GSH dari otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) lalu diinduksi hipoksia dengan tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia?
 4. Bagaimana korelasi antara kadar GSH darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) dan yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia?
 5. Bagaimana gambaran Patologi Anatomi (PA) jaringan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun *Crescentia cujete* lalu diinduksi hipoksia dan jaringan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan ekstrak daun *Crescentia cujete* lalu diinduksi hipoksia?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Konsentrasi marker GSH dari otak dan darah tikus *Sprague Dawley* mengalami penurunan seiring lamanya hipoksia dibandingkan dengan normoksia baik pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) dan yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia.
2. Konsentrasi marker GSH dari otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) lalu diinduksi hipoksia lebih tinggi dibandingkan dengan tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia.
3. Terdapat korelasi positif antara kadar GSH darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) dan yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek antioksidan yang dimiliki ekstrak daun *Crescentia cujete* terhadap kadar GSH pada otak tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi hipoksia.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar antioksidan (kualitatif dan kuantitatif) dan kemampuan antimitotik pada ekstrak daun *Crescentia cujete* yang diteliti secara in vitro.
2. Mengetahui tingkat konsentrasi marker GSH dari organ otak tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun *Crescentia cujete* lalu diinduksi hipoksia dan dari organ otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan ekstrak daun *Crescentia cujete* lalu diinduksi hipoksia.
3. Mengetahui perbandingan tingkat konsentrasi marker GSH dari otak dan darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) lalu diinduksi hipoksia dengan tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia.
4. Mengetahui korelasi antara kadar GSH darah dan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (uji) dan yang tidak diberi ekstrak daun *Crescentia cujete* (kontrol) lalu diinduksi hipoksia.
5. Mengetahui perubahan gambaran PA jaringan otak tikus *Sprague Dawley* yang diberikan ekstrak daun *Crescentia cujete* dan diinduksi hipoksia dengan jaringan otak tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan ekstrak daun *Crescentia cujete* dan diinduksi hipoksia.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Membuka wawasan peneliti mengenai potensi yang dimiliki daun *Crescentia cujete* sebagai antioksidan.
2. Menambah dan melengkapi hasil penelitian di bidang uji antioksidan dan sebagai acuan atau dasar penelitian yang akan dilakukan selanjutnya mengenai efek antioksidan dari bahan alami, terutama daun *Crescentia cujete*.
3. Menemukan alternatif bahan alami berupa ekstrak daun *Crescentia cujete* yang dapat digunakan sebagai antioksidan untuk mencegah penyakit degeneratif.