

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksigen (O_2) merupakan salah satu komponen gas yang sangat penting untuk organisme hidup terutama dalam proses metabolisme.^{1,2} Oksigen dapat berperan secara fisiologis maupun patologis. Peranan oksigen yang patologis bisa terjadi karena berbagai hal, salah satunya adalah hipoksia.¹

Hipoksia merupakan keadaan dimana kurangnya pasokan oksigen dalam jaringan yang didahului dengan hipoksemia yaitu penurunan konsentrasi oksigen di dalam darah.³ Keadaan hipoksia membuat senyawa oksigen mengalami modifikasi menjadi spesies oksigen reaktif (ROS).¹

Spesies oksigen reaktif (ROS) merupakan turunan dari oksigen dan lebih reaktif dari molekul oksigen. Spesies oksigen reaktif (ROS) yang paling utama adalah anion superoksida (O_2^-) yang dibentuk dengan penambahan 1 elektron molekul oksigen. Selain superoksida, terdapat hidrogen peroksida (H_2O_2) dan hidroksil radikal ($OH^\cdot$) yang merupakan jenis ROS lainnya.⁴ Spesies oksigen reaktif (ROS) dapat merusak berbagai komponen seluler seperti protein, lipid, dan asam nukleat.⁵ Jika produksi O_2^- dan H_2O_2 berlebihan, maka dapat mempengaruhi seluruh rangkaian reaksi rantai radikal termasuk kerusakan biomolekul yang memicu terjadinya stres oksidatif.⁶

Stres oksidatif ini terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan di dalam tubuh.⁷ Stres oksidatif berperan penting sebagai penyebab berbagai penyakit paru dengan peradangan saluran nafas kronik, salah satunya adalah *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD).⁸

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) merupakan masalah kesehatan utama yang terjadi di seluruh dunia.⁹ *Chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) merupakan penyebab kematian ke-3 di seluruh dunia dan diprediksikan akan menduduki peringkat ke-5 di seluruh dunia pada tahun 2020 yang dilaporkan oleh World Health Organization.¹⁰ The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) mendefinisikan *Chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) sebagai “penyakit paru yang bisa

dicegah dan diobati, dengan karakteristik terbatasnya aliran udara secara terus-menerus yang biasanya progresif dan tidak reversibel dan terkait dengan respon peradangan kronik di saluran pernapasan dan paru-paru yang disebabkan oleh partikel-partikel ataupun gas berbahaya”.¹¹ Ketidakseimbangan antara oksidan dengan antioksidan juga terlibat dalam patogenesis terjadinya *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD).¹² Untuk mengatasi efek dari oksidan, maka sel tubuh mempunyai strategi untuk mencegah dan mengurangi kerusakan oksidatif dengan cara mekanisme pertahanan antioksidan.⁷

Antioksidan terdiri dari 2 golongan, yaitu endogen dan eksogen. Antioksidan golongan endogen terbagi 2, yaitu enzimatis dan nonenzimatis.⁷ Antioksidan endogen enzimatis seperti *superoxide dismutase* (SOD) (EC.1.15.1.1), katalase (CAT) (EC 1.11.1.6) dan glutathione peroksidase (GSH-Px) (EC 1.11.1.9) merupakan antioksidan utama pada paru-paru.¹³ Antioksidan endogen nonenzimatis seperti GSH, NADPH dan *thioredoxin*.⁷ Antioksidan eksogen paling banyak berasal dari dunia tanaman seperti buah-buahan, sayur-sayuran, dan sereal.¹⁴ Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan berasal dari kelompok berry yaitu *strawberry*.¹⁵

Strawberry memiliki bahasa latin *Fragaria vesca* dan merupakan famili dari *Rosaceae*. *Strawberry* merupakan tanaman diploid yang tumbuh rendah dan memiliki buah yang kecil dan disebut sebagai stroberi hutan. *Strawberry* merupakan tanaman asli dari daerah Eurasia dan Amerika Utara.¹⁶ Dilaporkannya, bahwa *strawberry* memiliki kadar antioksidan yang sangat tinggi karena mengandung senyawa poli-fenolik yang menguntungkan untuk kesehatan manusia.¹⁵

Melihat tingginya kadar antioksidan dari *Fragaria vesca*, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun *Fragaria vesca* terhadap kadar antioksidan endogen setelah diinduksi hipoksia dengan mengukur aktivitas spesifik enzim katalase yang terdapat di darah dan paru tikus *Sprague-Dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Pernyataan masalah

Belum diketahuinya efek ekstrak daun *strawberry* terhadap enzim antioksidan pada darah dan organ paru tikus *Sprague-Dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.2.2 Pertanyaan Masalah

1. Apakah kandungan metabolit sekunder ekstrak daun *strawberry* ?
2. Berapakah kapasitas antioksidan total pada ekstrak daun *strawberry* ?
3. Berapakah kadar fenolik pada ekstrak daun *strawberry* ?
4. Berapakah kadar alkaloid total pada ekstrak daun *strawberry* ?
5. Berapakah kadar toksisitas pada ekstrak daun *strawberry* ?
6. Bagaimanakah aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan organ paru tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik ?
7. Bagaimanakah aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan organ paru tikus yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?
8. Bagaimanakah perbandingan aktivitas spesifik enzim katalase darah tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik
9. Bagaimanakah perbandingan aktivitas spesifik enzim katalase organ paru tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?
10. Bagaimanakah hubungan antara aktivitas spesifik enzim katalase darah dengan organ paru tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik ?
11. Bagaimanakah hubungan antara aktivitas spesifik enzim katalase darah dengan organ paru tikus yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik?

12. Bagaimanakah gambaran patologi anatomi organ paru pada tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik yang kemudian dicekok ekstrak daun *strawberry* ?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan organ paru tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik yang kemudian dicekok ekstrak daun *strawberry* maupun tidak dicekok ekstrak daun *strawberry*.
2. Terdapat korelasi yang bermakna antara aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dengan organ paru tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik yang kemudian dicekok ekstrak daun *strawberry* maupun tidak dicekok ekstrak daun *strawberry*.
3. Terdapat aktivitas spesifik enzim katalase yang lebih tinggi pada darah dan organ paru tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik dan dicekok ekstrak daun *strawberry* dibandingkan dengan yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry*.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Diperolehnya pengetahuan tentang efek ekstrak daun *strawberry* terhadap enzim antioksidan pada darah dan organ paru tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui metabolit sekunder ekstrak daun *strawberry*.
2. Mengetahui kapasitas antioksidan total ekstrak daun *strawberry*.
3. Mengetahui kadar fenolik ekstrak daun *strawberry*.
4. Mengetahui kadar alkaloid total ekstrak daun *strawberry*.
5. Mengetahui toksisitas ekstrak daun *strawberry*.
6. Mengetahui aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan paru tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.

7. Mengetahui aktivitas spesifik enzim katalase pada darah dan paru tikus yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
8. Mengetahui hubungan antara aktivitas spesifik enzim katalase darah dan organ paru tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
9. Mengetahui hubungan antara aktivitas spesifik enzim katalase darah dan organ paru tikus yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
10. Mengetahui perbandingan aktivitas spesifik enzim katalase darah dan organ paru tikus yang dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
11. Mengetahui perbandingan aktivitas spesifik enzim katalase darah dan organ paru tikus yang tidak dicekok ekstrak daun *strawberry* setelah diinduksi hipoksia sistemik kronik.
12. Mengetahui gambaran histopatologi organ paru pada tikus yang diinduksi hipoksia sistemik kronik yang kemudian dicekok ekstrak daun *strawberry*.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Menambah pengetahuan dan wawasan di bidang kedokteran, serta dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya dalam mengkaji manfaat ekstrak daun *strawberry*.
2. Dapat mengaplikasikan ilmu yang diperoleh dari perkuliahan dan ilmu yang didapat selama penelitian di bidang biokimia dan biologi molekuler.