

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stres oksidatif merupakan kondisi patologis yang disebabkan oleh berlebihnya radikal bebas yang terdiri atas *Reactive Oxygen Species* (ROS), *Reactive Sulfur Species* (RSS), dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS).¹⁻³ Stres oksidatif berperan dalam patogenesis berbagai penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit neurodegeneratif, dan kanker.⁴ Radikal bebas dapat merusak berbagai target, seperti materi genetik, protein, lipid, dan gula yang terdapat pada tubuh (Gambar 1.1).^{3,4}

Stres oksidatif dapat menyebabkan adaptasi melalui *genetic reprogramming*, dan diduga menjadi kunci utama dalam berbagai penyakit kronik seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, kelainan neurodegeneratif, serta kanker.^{4,5} Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dapat mengakibatkan berbagai kondisi patologis dengan merusak mekanisme defensif antioksidan, menyebabkan modifikasi oksidatif, kerusakan jaringan, dan percepatan kematian sel.¹ Radikal bebas merupakan senyawa yang mengandung minimal satu elektron yang tidak berpasangan.^{1,6} Elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa menjadi tidak stabil dan mudah bereaksi dengan molekul-molekul lainnya.¹ Radikal bebas terdapat pada tubuh dalam kondisi normal, namun dapat terkompensasi dengan antioksidan endogen pada tubuh. Kadar radikal bebas yang berlebih dapat menyebabkan stres oksidatif.^{1,5}

Timbal merupakan penyebab stres oksidatif yang dapat ditemukan pada proses pembakaran, bensin yang digunakan pada kendaraan, dan bahkan kosmetik.^{7,8} Kadar timbal pada tubuh meningkat bergantung pada berbagai hal, diantaranya umur, konsumsi rokok, dan alkohol.⁷ Timbal yang terdapat pada tubuh dapat meningkatkan stres oksidatif dengan menyebabkan kelebihan produksi radikal bebas melalui inhibisi enzim *δ-aminolevulinic acid dehydratase* (ALAD), *aminolevulinic acid synthetase* (ALAS), dan *ferrochelatase* pada sintesis *heme* dan peroksidasi lipid.^{4,7-9}

Proses peroksidasi lipid melibatkan gugus radikal *hydroxyl* dan gugus *hydroperoxyl* yang merupakan dua jenis ROS yang paling sering dijumpai dalam proses peroksidasi lipid.¹⁰ Peningkatan peroksidasi lipid akan menyebabkan naiknya kadar ROS yang dapat menyebabkan pembuatan produk akhir berupa malondialdehid (MDA).¹⁰ Peningkatan ROS dapat meningkatkan kadar malondialdehid pada tubuh.^{6,7} Penelitian ini akan menggunakan MDA sebagai indikator yang akan digunakan untuk menandai stres oksidatif.

Produksi MDA yang berlebih umumnya terjadi karena kondisi patologis yang disebabkan oleh stres oksidatif.¹⁰ Peningkatan kadar radikal bebas tinggi menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid.¹⁰ MDA merupakan salah satu hasil sekunder dari peroksidasi lipid golongan omega-3 dan omega-6.¹⁰ MDA merupakan hasil samping peroksidasi lipid yang mudah bereaksi dengan *Thiobarbituric Acid* (TBA) sehingga menghasilkan larutan dengan warna kromogen merah muda.^{10,11} Perubahan warna pada serum akan menandakan adanya MDA pada serum yang menjadi penanda terjadinya stres oksidatif.¹⁰⁻¹²

Stres oksidatif dapat dikendalikan dengan antioksidan.^{4,13} Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menyapu radikal bebas dengan mendonasikan elektron ke radikal bebas sehingga menghilangkan potensi kerusakan yang dapat diakibatkan oleh radikal bebas.^{13,14} Antioksidan menghambat oksidasi dengan memberikan donasi elektron sehingga keseimbangan senyawa radikal bebas dan antioksidan dapat mencegah stres oksidatif.⁵ Antioksidan lain yang dapat ditemukan diantaranya vitamin C, vitamin E, dan karotenoid.¹³ Antioksidan mengurangi stres oksidatif dengan menyapu senyawa reaktif seperti ROS, RNS, dan RSS.¹

Terdapat dua jenis antioksidan, diantaranya antioksidan enzimatis dan antioksidan nonenzimatis. Antioksidan enzimatis diantaranya *superoxide dismutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GSH-Px), dan katalase, sedangkan antioksidan nonenzimatis diantaranya adalah asam kafeat, resveratrol, glutathion, asam urat, asam galat, melatonin, asam lipoat.^{4,15}

Vitamin C merupakan molekul antioksidan yang mudah ditemukan dalam kehidupan sehari-hari, di antaranya pada berbagai macam buah dan sayur seperti

jeruk, stroberi, tomat, brokoli, paprika, dan sayuran hijau lainnya.^{14,16} Berbagai penelitian sebelumnya telah menyatakan potensi vitamin C sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas yang beredar pada tubuh.^{13,17-19} Berdasarkan penelitian sebelumnya, terdapat hubungan yang signifikan terhadap pemberian vitamin C dan penurunan radikal bebas pada tubuh tikus.¹⁹ Vitamin C akan diberikan dengan dosis 75 mg/kgBB karena efektif dalam mengurangi stres oksidatif pada tikus yang telah diinduksi timbal.¹⁹

Selain vitamin C, antioksidan juga dapat ditemukan pada daun jambang (*Syzygium cumini*) yang mengandung fitokimia golongan fenol dan golongan flavonoid.²⁰⁻²² Penelitian sebelumnya telah menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun jambang (*Syzygium cumini*) dengan dosis 150 mg/kgBB dapat mengurangi kadar MDA serum.¹²

Penurunan kadar malondialdehid menandakan terjadinya penurunan stres oksidatif yang diakibatkan oleh paparan timbal.^{7,12,23} Sifat antioksidan pada daun jambang (*Syzygium cumini*) terjadi karena adanya kandungan senyawa golongan fenolik, *myricetin*, dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan.^{12,20-22} *Myricetin* dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzimatis sekaligus menjadi antioksidan dengan mengurangi MDA.²⁴

Sifat antioksidan dari vitamin C dan ekstrak daun jambang akan digunakan pada penelitian ini sebagai penangkal stres oksidatif yang ditandai oleh penurunan kadar MDA yang diakibatkan oleh timbal asetat. Peneliti tertarik untuk mengetahui efek yang ditimbulkan dengan pemberian vitamin C dan daun jambang terhadap tikus yang diinduksi timbal asetat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa kadar MDA serum pada tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi dan tidak diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB?
2. Berapa kadar MDA serum tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB setelah pemberian ekstrak daun jambang dengan dosis 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB?

3. Berapa kadar MDA serum tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB setelah pemberian vitamin C dengan dosis 75 mg/kgBB?
4. Berapa kadar MDA serum tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB setelah pemberian kombinasi vitamin C dengan dosis 35 mg/kgBB dan ekstrak daun jamblang dengan dosis 75 mg/kgBB serta kombinasi vitamin C dengan dosis 75 mg/kgBB dan ekstrak daun jamblang dengan dosis 150 mg/kgBB?
5. Bagaimana pengaruh pemberian vitamin C dan ekstrak daun jamblang terhadap kadar MDA serum pada tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) dan vitamin C terhadap stres oksidatif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar MDA serum pada tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi dan tidak diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB.
2. Mengetahui kadar MDA serum tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB setelah pemberian ekstrak daun jamblang dengan dosis 75 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB.
3. Mengetahui kadar MDA serum tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB setelah pemberian vitamin C dengan dosis 75 mg/kgBB.
4. Mengetahui kadar MDA serum tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB setelah pemberian kombinasi vitamin C dengan dosis 35 mg/kgBB dan ekstrak daun jamblang dengan dosis 75 mg/kgBB serta kombinasi vitamin C dengan dosis 75 mg/kgBB dan ekstrak daun jamblang dengan dosis 150 mg/kgBB.

5. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C dan ekstrak daun jamblang terhadap kadar MDA serum pada tikus (*Galur wistar*) yang diinduksi timbal asetat dengan dosis 40 mg/kgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan baru terhadap peneliti dan pembaca tentang sifat pengaruh pemberian vitamin C dan ekstrak daun jamblang terhadap kadar malondialdehid pada tikus yang diinduksi timbal asetat.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi wadah pengembangan ilmu pengetahuan serta menjadi acuan terhadap peneliti lainnya untuk meneliti vitamin C dan ekstrak daun jamblang.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat diterapkan oleh masyarakat dalam memanfaatkan vitamin C dan ekstrak daun jamblang kehidupan sehari-hari sebagai antioksidan.

