

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan radikal bebas yang terbentuk dari proses oksidasi biologis sel. ROS merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, bersifat tidak stabil dan mudah bereaksi dengan komponen sel lainnya. ROS terdiri dari superdioksida (O_2^-), hidroksil (OH), hidrogen peroksida (H_2O_2), Peroxyl radical (OOH). Sementara RNS (Reactive Nitrogen Species) sering dianggap sebagai subkelas dari ROS, di antaranya Nitric oxide (NO), Nitrous oxide (N_2O), Peroxynitrite (NO_3^-), Nitroxyl anion (HNO) dan Peroxynitrous Acid (HNO_3^-). Hidrogen peroksida merupakan radikal bebas yang bersifat lebih stabil dari pada (O_2^-) dan (OH). ROS endogen berasal dari pelepasan oksidatif fagosit, metabolisme xenobiotik, yaitu detoksifikasi zat beracun. Sedangkan ROS eksogen berasal dari paparan obat-obatan atau racun seperti asap rokok, polusi, pestisida, dan insektisida¹.

Radikal bebas endogen sebagian besar terbentuk saat metabolisme dan produksi energi di mitokondria sel. Pembentukan ROS terkait dengan peranan antioksidan enzim, ketika paparan cahaya dalam jangka waktu lama dapat merangsang proses oksidasi terhadap suatu organisme. Pada proses oksidatif akan menghasilkan elektron (e^-), elektron dalam keadaan normal digunakan untuk mereduksi oksigen menjadi air saat proses transpor elektron di mitokondria. Akan tetapi sekitar 1 - 3 persen dari keseluruhan elektron tersebut mengalami kebocoran. ROS sangat reaktif dan cenderung menarik electron dan elektron tersebut akan mengikat oksigen sehingga terbentuklah superdioksida (O_2^-). Superoksida dengan bantuan enzim superdioksida dismutase (SOD) dirubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Selanjutnya enzim katalase (CAT) dan glutathion peroksidase (GPX) akan menetralkan H_2O_2 dengan mendegradasinya menjadi molekul air (H_2O) dan oksigen (O_2). Proses ini dapat terjadi ketika jumlah ROS seimbang dengan anti oksidan enzim tersebut^{2,3}.

Pembentukan radikal bebas di dalam tubuh merupakan suatu proses yang berkelanjutan dan tidak dapat dihindari. ROS bersifat sangat reaktif, dapat bereaksi

dengan molekul sel seperti protein, lipid dan *Deoxyribonucleic acid* (DNA), akibatnya struktur dan fungsi sel vital terganggu dan akhirnya mengakibatkan berbagai kondisi patologis yang memiliki implikasi pada berbagai jenis penyakit seperti, diabetes melitus (DM), hipertensi, aterosklerosis, stroke, dan penyakit kronis lainnya⁴⁻⁶.

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah ≥ 200 mg/dl. Keadaan ini disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin oleh sel β -pancreas karena terjadi abnormalitas metabolisme pada lipid, protein dan DNA. Produksi insulin yang kurang aktif dalam mengatur keseimbangan kadar gula darah dapat menyebabkan hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia akan mempercepat terjadinya kerusakan sel β -pancreas dalam sekresikan insulin⁷. Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat di kontrol dengan perencanaan diet, olah raga yang cukup⁸. Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu, DM tipe-1 dan DM tipe-2. Pada umumnya terdapat DM tipe-2 sebesar 85-90%. Menurut International Diabetes Federation (IDF), Indonesia (2019) menduduki urutan ke-7 dengan prevalensi kasus diabetes terbanyak di dunia, yaitu 10,7 juta jiwa, setelah Cina, India, Amerika, Brazil, Mexico, dan Pakistan. Hingga akhir tahun 2008 penyakit degeneratif telah menyebabkan kematian hampir 36 juta orang di seluruh dunia dan diperkirakan akan terus meningkat. Pada tahun 2030 diprediksi 52 juta jiwa kematian per tahun akibat penyakit degenerative seperti diabetes melitus, kanker, jantung, stroke dan hiperkolesterol⁹.

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan pemberian obat antidiabetes antara lain metformin, tetapi penggunaan obat dalam waktu yang relatif lama cenderung memberi komplikasi pada organ tubuh lainnya¹⁰. Beberapa peneliti telah melaporkan dari hasil penelitiannya dalam penggunaan obat herbal sebagai antioksidan alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Pada tumbuh-tumbuhan terdapat kandungan fitokimia berupa senyawa metabolit sekunder yaitu senyawa fenolik, flavanoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan eksogen untuk menangkal radikal bebas (ROS) dan kerusakan sel¹¹. Coria-Tellez et al., (2018), melaporkan telah menggunakan tanaman zaitun (*Olea europaea L.*) sebagai sumber antioksidan untuk diabetes, antihipertensi, aterosklerosis, karena diduga terdapat

kandungan metabolit sekunder yaitu polifenol, flavonoid^{12,13}, ekstrak kayu manis sebagai antioksidan untuk meningkat aktifitas enzyme SOD¹⁴, ekstrak daun gaharu¹⁵, ekstrak kulit buah naga merah¹⁶, ekstrak minyak zaitun (*Olea europaea*)¹⁷, ekstrak asam kandis.¹⁸ Armaini *et al.*,(2021) telah menggunakan mikroalga *Scenedesmus* sebagai antioksidan untuk mencegah obesitas dan penyakit liver^{19,20}. Pengobatan herbal dari tumbuh-tumbuhan merupakan salah satu pengobatan alternatif karena memiliki khasiat dan efek farmakologisnya¹¹. Minyak zaitun (*Olea europaea*) telah dikenal berkhasiat untuk kesehatan, karena minyak zaitun diketahui memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi dan senyawa asam Oleat²¹.

Hidrogen peroksida merupakan salah satu ROS yang dapat terbentuk ketika dilakukan pemberian Aloksan. Peningkatan hidrogen peroksida dapat menyebabkan stress oksidatif sel, sehingga menimbulkan hiperglikemia yaitu penyakit diabetes melitus kronis. Pada penelitian ini dilakukan pemberian minyak zaitun (*Olea europaea*) sebagai antioksidan eksogen yang diharapkan dapat menurunkan kadar ROS hidrogen peroksida (H₂O₂). Serangkaian penelitian ini dilakukan secara in vivo pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) karena diketahui tikus memiliki komposisi genetik mirip dengan manusia, mudah dipelihara, biaya perawatan murah²². yang paling stabil, dan biomarker ROS yang dapat digunakan untuk mengukur terjadi hiperglikemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah, bagaimanakah efek pemberian minyak zaitun sebagai sumber anti oksidan eksogen untuk penurunan kadar ROS hidrogen peroksida sebagai biomarker diabetes melitus / hiperglikemia pada tikus wistar setelah diinduksi dengan aloksan.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji efek pemberian minyak zaitun terhadap kadar ROS Hidrogen peroksida yang menyebabkan penyakit diabetes melitus / hiperglikemia pada tikus wistar setelah diinduksi dengan zat diabetogenik aloksan selama rentang waktu 14 hari.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan kadar Hidrogen peroksida (H_2O_2) pada kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), pada kelompok perlakuan (P) dengan metoda spektrofotometri.
2. Menentukan efek dari pemberian minyak zaitun terhadap penurunan kadar hidrogen peroksida (H_2O_2).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai seorang mahasiswa, penelitian ini sangat bermanfaat untuk melatih kemampuan dalam berpikir kritis, menulis karya ilmiah dengan pembendaharaan kata dan kalimat yang tersusun secara sistimatis. Harapan penulis dengan penelitian ini dapat menambah wawasan sebagai suatu wadah untuk mengaplikasikan ilmu pengetahuan di bidang pendidikan kedokteran yang sudah penulis pelajari selama ini, terutama ilmu penyakit metabolik, ilmu metodologi penelitian, dan dapat memahami korelasi antara teori dan eksperimen dalam bidang ilmu penyakit diabetes mellitus/ hiperglikemia.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil Penelitian ini dapat memberi gambaran bahwa salah satu strategi pengobatan alternatif untuk mencegah dan mengatasi diabetes melitus (DM) dan komplikasinya dengan mengkonsumsi obat herbal salah satu diantaranya minyak zaitun.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan arsip serta referensi tambahan bagi institusi pendidikan, institusi pemerintah dan non pemerintah mengenai cara mencegah penyakit diabetes melitus.