

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit dan kesehatan merupakan masalah penting yang ada kaitannya dengan radikal bebas dan antioksidan. Terjadi perubahan drastis pada abad 20 dari hasil kerja seorang Rusia bernama Moses Gomberg, yg melakukan pembuatan radikal bebas organik pertama dari trifenilmetan (suatu senyawa hidrokarbon yang digunakan sebagai bahan dasar berbagai zat pewarna). Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh seperti Superoksida dismutase (SOD), Glutathione peroksidase (GPx) dan Catalase (CAT) disebut stres oksidatif. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya. Radikal bebas dapat berada di dalam tubuh karena adanya hasil samping dari proses oksidasi dan pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernafas, metabolisme sel, olahraga atau aktivitas fisik yang berlebihan atau maksimal, peradangan, dan terpapar polusi dari luar tubuh seperti asap kendaraan, asap rokok, makanan, logam berat, industri dan radiasi matahari (I Parwata, 2016)

Radikal bebas yang mengancam manusia ternyata berada di mana-mana, bisa di luar atau di dalam tubuh. Radikal bebas berkontribusi terhadap berbagai penyakit kronis dan penyakit degeneratif seperti serangan jantung, alzheimer, stroke dan kanker. Radikal bebas adalah molekul dengan elektron tidak berpasangan. Dalam pencarian mereka untuk menemukan elektron lain, mereka sangat reaktif dan menyebabkan kerusakan pada molekul sekitarnya. Namun, radikal bebas juga berguna dapat membantu reaksi penting yang terjadi di dalam tubuh kita. Radikal bebas yang ada di tubuh manusia berasal dari 2 sumber yakni endogen (dari dalam tubuh) dan eksogen (dari luar tubuh). Eksogen yang berasal dari luar tubuh seperti polusi udara, radiasi UV (Ultraviolet), sinar-X, pestisida dan asap rokok. Radikal bebas endogen adalah radikal bebas yang berasal dari dalam tubuh sendiri seperti auto-oksidasi, oksidasi enzimatis dan *respiratory burst*. Radikal bebas dapat terbentuk dalam tubuh saat bernafas sebagai hasil samping proses oksidasi atau pembakaran, olahraga yang berlebihan, ketika terjadi peradangan, terpapar polusi lingkungan seperti dari asap rokok, kendaraan bermotor, radiasi, dan sebagainya (Judarwanto, 2013).

Stres oksidatif mengacu pada ketidakseimbangan antara radikal bebas dan enzim antioksidan penstabilnya dalam tubuh. Spesies oksigen reaktif (ROS=*Reactive oxygen species*) atau radikal bebas dapat diproduksi oleh metabolisme seluler normal dan bereaksi dengan biomolekul seperti protein, lipid, dan DNA untuk menyebabkan kerusakan sel dan bertanggung jawab atas perubahan degeneratif. Molekul-molekul yang reaktif apabila berpasangan elektronnya mengandung nitrogen disebut reaktif nitrogen spesifik (RNS=*Reactive nitrogen species*). Pada konsentrasi rendah, radikal bebas memainkan peran penting dalam regulasi fisiologis dan proses pensinyalan seluler tetapi tingkat tinggi dapat menyebabkan perubahan yang merusak dalam sel. Berlawanan dengan antioksidan ini menurunkan oksidan dengan menyumbangkan elektronnya sendiri untuk menstabilkan radikal bebas dan membuatnya tidak senyawa reaktif sehingga dapat meminimalkan efek berbahaya yang dihasilkan oleh radikal ini dalam sel (Manisha *et al*, 2017).

Supaya radikal bebas tidak merajalela merusak dan mengganggu kesehatan, maka tubuh secara spontan akan memproduksi zat anti oksidan. Anti oksidan sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas non-reaktif yang relatif stabil sehingga dapat melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas oksigen reaktif (Khaira, 2010; Manisha *et al*, 2017).

Menemukan dan mengembangkan cara untuk memprediksi dan mencegah penyakit dan gangguan akibat stress oksidatif dan radikal bebas menjadi hal yang terpenting dalam bidang pencegahan dan penanggulangan penyakit selama beberapa decade sebelumnya. Metode penilaian resiko telah diterapkan secara luas. Dalam praktek klinis, model resiko mengidentifikasi pasien beresiko mengalami kejadian akibat radikal bebas, terapi gaya hidup sehat menyajikan penurunan dalam angka penyakit dan kematian. Penggunaan bahan makanan alami sebagai pencegahan primer pada penyakit akibat radikal bebas perlu diprioritaskan (Lie *et al*, 2019).

Stress oksidatif yang diinduksi oleh radikal telah diketahui dapat mempengaruhi terjadinya berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, penyakit jantung koroner dan penuaan dini. Dan terapi kanker dengan obat-obat kemo juga merupakan sumber radikal bebas yang berkontribusi terhadap stress oksidatif berupa sitotoksissiti dan meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi. Tubuh yang tidak mempunyai sistem pertahanan antioksidan dalam jumlah berlebih sehingga tubuh membutuhkan antioksidan dari luar melalui makanan atau asupan nutrisi

lainnya (Mousavi dan Zeraati, 2014). Peran oksidan dalam kelelahan otot telah diselidiki di berbagai model hewan *in vitro* dan *in situ* selama latihan. (Rusip G *et al*).

Vitamin E adalah antioksidan terkenal, efektif dalam membersihkan radikal bebas yang dihasilkan oleh paparan radiasi, sebagai pemecah yang kuat pada rantai lipid utama yang ditemukan dalam tubuh (Singh *et al*, 2013; Hadi *et al*, 2018), menghambat produksi molekul spesies oksigen reaktif (ROS) ketika lemak mengalami oksidasi dan selama penyebaran reaksi radikal bebas (Burton *et al*, 1983 dalam Rizvi *et al*, 2014), meningkatkan keteraturan kemasan lipid membrane, sehingga memungkinkan mengemas membrane yang lebih ketat dan, pada gilirannya, stabilitas sel yang lebih besar, serta dibutuhkan untuk mempertahankan homeostasis otot rangka, meningkatkan perbaikan membrane dengan mencegah pembentukan radikal lipid teroksidasi yang secara teori dapat mengganggu peristiwa fusi membrane (Rizvi *et al*, 2014). Analog vitamin E, secara kolektif dikenal sebagai tokol, telah menjadi subjek investigasi sejak lama sebagai radioprotektor pada pasien yang menjalani radioterapi (Sing *et al*, 2013). Stres oksidatif memainkan peran penting dalam menghasilkan cedera pada organ seperti hati dan lain-lain, oleh karena itu dengan menargetkan komponen stress oksidatif, vitamin E muncul sebagai penangkalnya (Hadi *et al*, 2018).

Tanaman obat adalah anugerah alam yang berharga yang memainkan peran penting dalam sistem perawatan kesehatan negara berkembang dan sumber obat yang manjur untuk menyembuhkan berbagai penyakit di dunia. Ini memainkan peran penting untuk menjaga kesehatan kita. Tanaman obat dipercaya jauh lebih aman. Saat ini, penggunaan produk herbal telah menjadi pilihan utama bagi manusia di seluruh dunia karena menyembuhkan pengobatan tanpa efek samping. Organisasi Kesehatan dunia (WHO) juga merekomendasikan dan menyarankan penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, akan tetapi aspek keamanan penggunaan obat tradisional haruslah diutamakan dalam pemilihan obat-obatan tradisional (WHO, 2000). Dari berbagai kelas fitokimia, minat telah difokuskan pada sifat anti-inflamasi dan antioksidan dari polifenol yang ditemukan di berbagai agen botani. Tanaman sayuran dan rempah-rempah yang digunakan dalam pengobatan tradisional dan obat tradisional telah diterima secara luas sebagai salah satu sumber utama penemuan dan pengembangan obat profilaksis dan kemopreventif. Memang, buah-buahan dan tanaman adalah sumber yang kaya senyawa fenolik dan telah diakui memiliki berbagai sifat termasuk antioksidan, antibakteri, anti-inflamasi, tindakan hepatoprotektif dan antikarsinogenik. Banyak fungsi biologis dari flavonoid

dan senyawa fenolik telah dikaitkan dengan pembilasan radikal bebas, aktivitas ion logam dan aktivitas antioksidan (Seef *et al*, 2001; Winslow dan Krol, 1998). Agen fenolik antioksidan telah terlibat dalam mekanisme kemoprevensi yang mengacu pada penggunaan bahan kimia yang berasal dari alam atau sintetis untuk membalikkan, memperlambat atau menunda proses karsinogenesis multistage (Farombi dan Owoeye, 2011).

Buah naga merah kaya akan antioksidan yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Kadar antosianin berkisar 8,8mg/100g buah naga. Buah naga merah juga mengandung betasianin yang telah terbukti secara invitro (Wu,*et al.*, 2006). Buah naga merah kaya akan antioksidan yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Kadar antosianin berkisar 8,8mg/100g buah naga. Buah naga merah juga mengandung betasianin yang telah terbukti secara invitro (Wu,*et al.*, 2006).

Latihan fisik berdasarkan sumber tenaganya atau pembentukan ATP melalui tiga sistem aerobik, sistem glikolisis anaerobik, dan sistem fosfat kreatin (Pate *et al*, 1964). Latihan aerobik dapat didefinisikan sebagai latihan di bawah titik di mana kadar asam laktat darah naik dengan cepat, di bawah ambang laktat. Metabolisme aerobik jauh lebih efisien dari pada nonaerobik yang menghasilkan 38 molekul ATP per molekul glukosa dan hanya 2 molekul melalui rute nonaerobik, karena menghasilkan sedikit asam laktat latihan aerobik relatif menyenangkan (Sharkey, 2011). Selama latihan dengan intensitas sedang dan rendah, metabolisme aerobik benar-benar menyediakan seluruh energi ATP yang dibutuhkan oleh otot. Ini dapat terjadi karena dalam keadaan seperti ini sistem pernafasan dan jantung dapat menggerakkan oksigen ke otot secara teratur. Peran oksigen dalam metabolisme aerobik sangat penting yang akan dipakai di dalam mitokondria.

Berdasarkan latar belakang latihan fisik dan doxorubisin yang menyebabkan organotoksisitas akibat radikal bebas dan stress oksidatif, dan kandungan yang kaya dengan antioksidan pada buah naga merah yang sangat bermanfaat bagi kesehatan manusia, saya akan mencoba membuktikan efek antioksidan terhadap organoprotektif dari ekstrak buah naga merah (EBNM) dengan mengukur kadar serum radikal bebas MDA (*Malondealdehyde*) serum antioksidan endogen SOD (*Superoxide dismutase*) pada tikus wistar jantan yang diinduksi doxorubisin dan aktivitas fisik maksimal.

1.2 Rumusan masalah

- 1 Apakah ekstrak buah naga merah (EBNM) memiliki aktivitas antioksidan dan anti radikal bebas.
- 2 Berapakah dosis efektif ekstrak buah naga merah (EBNM) yang mempunyai aktivitas antioksidan dan anti radikal bebas.
- 3 Apakah ekstrak buah naga merah (EBNM) dapat menurunkan kadar radikal bebas pada tikus yang diberikan aktivitas fisik maksimal dibandingkan Vitamin E.
- 4 Apakah ekstrak buah naga merah (EBNM) dapat menunjukkan gambaran histologis ginjal yang lebih bagus dibandingkan kelompok kontrol positif (Vitamin E) pada tikus percobaan.

1.3 Tujuan penelitian

- 1 Untuk mengetahui ekstrak buah naga merah (EBNM) memiliki aktivitas antioksidan dan anti radikal bebas.
- 2 Untuk mengetahui jumlah dosis yang efektif sebagai aktivitas antioksidan (SOD) yang paling baik dari semua dosis yang diberikan.
- 3 Untuk mengetahui ekstrak buah naga merah (EBNM) dapat menurunkan kadar radikal bebas pada tikus jantan yang diberikan aktivitas fisik maksimal dibandingkan Vitamin E.
- 4 Untuk mengetahui ekstrak buah naga merah (EBNM) dapat menunjukkan gambaran histologis ginjal yang lebih bagus dibandingkan kelompok kontrol positif (Vitamin E) pada tikus percobaan.

1.4 Manfaat penelitian

Manfaat dalam penelitian ini adalah:

1. Manfaat penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi tentang pengaruh ekstrak buah naga merah (EBNM) terhadap kadar serum MDA dan SOD.
2. Pengembangan ekstrak buah naga merah (EBNM) menjadi salah satu sediaan herbal terstandar dengan efek antioksidan.
3. Menambah inventaris tanaman obat yang berkhasiat sebagai antioksidan.
4. Untuk mengetahui dosis efektif untuk dapat mengurangi kadar radikal bebas dalam darah