

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola hidup sehat bukan hanya tentang asupan makanan bergizi, tapi juga bagaimana menyeimbangkannya dengan melakukan aktivitas fisik secara teratur. Aktivitas fisik terbukti meningkatkan kesehatan dan harapan hidup, serta mengurangi risiko terjangkit penyakit kronis (Gupta, 2020). Menariknya terdapat sebuah paradoks yang mengikuti fakta ini, yaitu pada tingkat yang intens atau berlebihan melakukan aktivitas fisik dapat merangsang terbentuknya senyawa yang dapat membahayakan kesehatan.

Aktivitas fisik dan olahraga merupakan faktor kunci dalam pencegahan, pengobatan, dan pengendalian penyakit kronis. Namun demikian, aktivitas fisik yang berat dapat memicu timbulnya kejadian kardiovaskular yang merugikan, terutama pada subjek dengan aktivitas fisik kebiasaan tingkat rendah dan/atau berisiko tinggi untuk adanya patologi yang mendasarinya (Braschi, 2019). Aktivitas fisik yang berlebihan menyebabkan perubahan kebutuhan energi dan stimulasi yang kuat dari jaringan otot. Perubahan ini kemudian menghasilkan radikal bebas. (Mansouri, 2018).

Radikal bebas adalah spesies yang diciptakan sebagai hasil dari konsumsi oksigen seluler dan merupakan mediator peroksidasi lipid (Powers dkk., 2020). Radikal bebas terbentuk selama reaksi yang diperlukan untuk pemeliharaan metabolisme normal dan pembentukan energi dalam sistem biologis. Dalam kondisi normal, sumber radikal bebas yang paling signifikan dalam sel adalah kebocoran elektron menjadi molekul oksigen dari aliran elektron di mitokondria dan retikulum endoplasma selama respirasi oksidatif. Anion superoksida yang terbentuk dengan cara ini diubah menjadi hidrogen peroksida, sejenis oksigen reaktif. Hidrogen peroksida membentuk radikal peroksil, yang merupakan jenis radikal paling reaktif dalam organisme dengan adanya ion logam transisi. Ketika radikal bebas tidak dapat dihilangkan dari lingkungan, mereka menyebabkan kerusakan pada tingkat sel, jaringan, dan organ dengan mengganggu struktur biomolekul seperti lipid, protein, dan asam nukleat karena reaktivitasnya yang tinggi. (Yaman, 2021).

Aktivitas fisik berlebih meningkatkan konsumsi oksigen lebih banyak daripada waktu istirahat yang membuat otot rentan terhadap stres oksidatif. Molekul oksigen adalah spesies radikal itu sendiri dan juga menghasilkan generasi berbagai radikal bebas, dan spesies radikal bebas yang terbentuk karena oksigen dan nitrogen adalah yang paling penting dalam organisme hidup. Sementara subyek memiliki pola hidup yang rutin, kebutuhan energi dan kontribusi pembuluh darah mereka seimbang. Selama aktivitas fisik berlebihan, konsumsi oksigen otot lurik dan otot polos meningkat secara dramatis yang mengarah pada peningkatan *reactive oxygen species* yang disebut ROS. ROS yang terus diturunkan dari aktivitas menyebabkan sistem pertahanan antioksidan tubuh mulai bekerja dan melindungi sel dan jaringan dari radikal bebas. Ketidakseimbangan antara sistem pertahanan antioksidan tubuh dan ROS disebut stres oksidatif (Mansouri dkk., 2018).

Stres oksidatif adalah fenomena yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi dan akumulasi spesies reaktif oksigen (ROS) dalam sel dan jaringan dan kemampuan sistem biologis untuk mendetoksifikasi produk reaktif ini. ROS dapat beberapa peran fisiologis (yaitu, pensinyalan sel), dan biasanya dihasilkan sebagai produk sampingan dari metabolisme oksigen; meskipun demikian, stresor lingkungan (yaitu, UV, radiasi pengion, polutan, dan logam berat) dan xenobiotik (yaitu, obat antiblastik) berkontribusi untuk meningkatkan produksi ROS, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan yang menyebabkan

kerusakan sel dan jaringan (stres oksidatif) (Pizzino dkk., 2017) Stres oksidatif dapat ditandai dengan melihat peroksidasi lipid.

Peroksidasi lipid terjadi secara enzimatis dan non-enzimatis, tetapi dalam kedua kasus tersebut molekul lipid teroksidasi pada pembentukan radikal lipid. Inisiator peroksidasi lipid non-enzimatis terutama adalah radikal hidroksil dan hidroperoksil yang memulai reaksi berantai oksidatif. Molekul paling sensitif yang mengalami peroksidasi adalah fosfolipid membran yang mengandung *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), termasuk asam arakidonat, linoleat, linolenat, eicosapentaenoat, dan docosahexaenoic. Oleh karena itu, karena ROS bereaksi dengan PUFA, deprotonasi terjadi pada ikatan rangkap, diikuti oleh pengenalan oksigen, mendorong pembentukan radikal peroksida lipid, yang mengalami oksidasi membentuk hidroperoksida lipid (LOOH).

Peroksidasi lipid menyebabkan dua hasil sebagai kerusakan struktural ke dalam membran dan menciptakan produk sekunder. Rusaknya rantai asli lemak dan ikatan silang lipid-lipid atau bahkan lipid-protein dapat merusak membran dan memengaruhi sistem biologis serta mengganggu fungsi membran dan inaktivasi enzimatis. Malondialdehida, yang dikenal sebagai MDA, adalah molekul tiga karbon yang dibuat oleh radikal bebas, dan ini bukan hanya produk sekunder tetapi juga penanda peroksidasi lipid. MDA dihasilkan oleh dekomposisi asam arakidonat dan *polyunsaturated fatty acids* (PUFA). MDA stabil dan permeabel membran yang dapat bertindak sebagai pembawa sinyal. MDA adalah salah satu penanda stres oksidatif yang paling populer, dan karena toksisitasnya, menjadi sangat relevan dengan kondisi biomedis.

Ada beberapa metode untuk mencegah peroksidasi lipid dan efek berbahaya MDA yang di antaranya penggunaan antioksidan adalah pendekatan yang paling efektif dan cocok. Antioksidan terbukti mengurangi aksi spesies oksigen dan nitrogen reaktif, yang mampu merusak sel dan jaringan (Maddu, 2019). Paparan sel dan jaringan terhadap efek berbahaya dari radikal bebas menyebabkan rangkaian reaksi dan menginduksi aktivasi beberapa strategi untuk mencegah kerusakan, mekanisme perbaikan untuk meringankan kerusakan oksidatif, mekanisme perlindungan fisik terhadap kerusakan, dan yang paling penting terakhir adalah pertahanan antioksidan (Mirończuk-Chodakowska dkk., 2018). Pertahanan antioksidan adalah garis pilihan pertama untuk mengatasi stres oksidasi. Pertahanan antioksidan terbagi menjadi dua, yaitu endogen dan eksogen. Endogen termasuk enzim antioksidan dan molekul non-enzimatis yang biasanya didistribusikan di dalam sitoplasma dan berbagai organel sel. Antioksidan eksogen hadir dalam buah-buahan yang dikonsumsi, produk sereal, kopi, teh, kacang-kacangan, sayuran, dan buah-buahan (Mirończuk-Chodakowska dkk., 2018).

Antioksidan berperan sebagai penurunan stres oksidatif, mutasi DNA, transformasi ganas, serta parameter kerusakan sel lainnya. Reaksi antioksidan dapat menghabiskan oksigen molekuler atau menurunkan konsentrasinya, menghilangkan ion logam pro oksidatif, menjebak ROS agresif seperti radikal anion superoksida atau hidrogen peroksida, menghilangkan radikal yang memulai rantai seperti hidroksil $\text{OH}\cdot$, alkoksil $\text{RO}\cdot$ atau peroksil $\text{ROO}\cdot$, memutus rantai dari urutan radikal atau pendinginan singlet oksigen ($^1\text{O}_2$) (Bagatini dkk., 2018).

Antioksidan termasuk beberapa berat molekul tinggi (SOD, GPx, katalase, albumin, transferin, dan metallothionein) dan beberapa zat dengan berat molekul rendah (asam urat, asam askorbat, asam lipoat, glutathione, ubiquinol, tocopherol/vitamin E, flavonoid). Komponen turunan makanan alami telah mendapat perhatian besar dalam 2 dekade terakhir, dan beberapa aktivitas biologis yang menunjukkan potensi anti-inflamasi, antioksidan, dan modulasi anti-apoptosis yang menjanjikan telah diidentifikasi. Salah satunya adalah buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) (Bagatini dkk., 2018)

Phaleria macrocarpa termasuk dalam famili Thymelaceae, merupakan tumbuhan herbal yang penting. Dikenal sebagai mahkota dewa di Malaysia dan Indonesia. Tanaman ini asli dari Pulau Papua. Penelitian sebelumnya menyelidiki fitokimia daun dan buah *Phaleria macrocarpa* yang menunjukkan adanya senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, saponin, tanin, dan lignin. Senyawa ini memiliki nilai obat dan dapat dikaitkan dengan aktivitas kemopreventif dan antioksidan yang tinggi yang sebanding dengan obat-obatan modern (Alara dkk., 2017)

Beberapa penelitian melaporkan bahwa daun dan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki beberapa aktivitas farmakologis yang bermanfaat, seperti antimikroba, antioksidan, anti kanker, antiproliferasi, peningkatan seksual, dan secara signifikan dapat mengurangi kenaikan berat badan dan kolesterol total. Buahnya secara tradisional dikonsumsi sebagai pengobatan alternatif diabetes tipe 2. Buahnya telah diteliti mengandung nilai gizi yang baik (Habib & Ismail, 2021)

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian eksperimental laboratorium mengenai efek pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam menurunkan kadar malondialdehid darah tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi aktivitas fisik berlebih. Fenomena ini juga didukung oleh penelitian terdahulu. Penelitian yang dilakukan oleh Meiyanti dkk (2020) menemukan bahwa ekstrak buah mahkota dewa memiliki efek antioksidan terutama pada buahnya. Penelitian lain juga menemukan bahwa ekstrak kulit buah *Phaleria macrocarpa* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Irawan dkk., 2022)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh dalam menurunkan kadar malondialdehid pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aktivitas fisik berlebih?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar malondialdehid pada sampel darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aktivitas fisik berlebih.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menganalisis efek antioksidan dari ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam menurunkan kadar MDA tikus
2. Untuk menganalisis kandungan metabolit sekunder pada ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam menurunkan kadar malondialdehid.
3. Untuk mengetahui perbedaan kadar malondialdehid (MDA) tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan aktivitas fisik berlebih, setelah pemberian ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)
4. Untuk mengetahui dan menganalisis pemberian dosis ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mana yang lebih efektif dalam menurunkan kadar MDA tikus dengan dosis 3ml, 4ml, dan 5ml.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian eksperimental laboratorium ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak buah mahkota dewa dalam menurunkan kadar malondialdehid pada sampel darah tikus putih yang diinduksi aktivitas fisik berlebih. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan buah mahkota dewa sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar malondialdehid.
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar malondialdehid.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai antioksidan.