

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam globalisasi, kurangnya aktivitas fisik kini diakui sebagai faktor risiko utama keempat yang meningkatkan angka mortalitas serta meningkatkan risiko berbagai penyakit menular. Diketahui secara luas bahwa aktivitas fisik dan olahraga teratur mengurangi risiko kematian dini. Selain itu, aktivitas fisik menurunkan faktor risiko berbagai penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, kanker, hipertensi, obesitas, depresi, dan osteoporosis (Kumar, 2017).

Aktivitas fisik didefinisikan sebagai serangkaian aktivitas fisik terencana yang berulang kali terjadi dalam jangka waktu berminggu-minggu hingga bertahun-tahun. Aktivitas fisik menginduksi perubahan metabolisme dalam organisme, yang mengarah pada aktivasi mekanisme adaptif yang bertujuan untuk membangun keseimbangan dinamis baru yang mendorong adaptasi spesifik yang bermanfaat dalam tubuh manusia (Francesca dkk., 2019). Namun, olahraga dapat mempunyai efek positif dan negatif pada status individu. Aktivitas fisik dengan intensitas sedang dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dibandingkan dengan aktivitas fisik yang tidak banyak bergerak. Sedangkan aktivitas fisik yang berlebihan, berkepanjangan, dan dengan intensitas tinggi dapat membahayakan fungsi kekebalan tubuh (Francesca dkk., 2019). Penelitian menemukan bahwa aktivitas fisik berlebihan meningkatkan produksi oksidan dalam otot kemudian membentuk reactive oxygen species (ROS). Paparan kronis terhadap ROS tingkat tinggi dapat menjadi racun, melelahkan sistem antioksidan enzimatis dan non-enzimatis dan menyebabkan gangguan fungsi seluler, kerusakan makromolekul, apoptosis, dan nekrosis. Oleh karena itu, latihan fisik yang berlebihan merugikan individu yang tidak terbiasa atau terlatih (Simioni dkk., 2018).

Selama berolahraga, kontraksi otot rangka menghasilkan radikal bebas, sedangkan peningkatan konsumsi oksigen menghasilkan ROS dalam jumlah besar. Jika pertahanan antioksidan tubuh tidak mencukupi, sel dan jaringan akan mengalami kerusakan oksidatif (Lu dkk., 2021). Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai atom atau molekul atau fragmen molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital atom atau molekulnya. Secara umum diperkirakan sekitar 10.000-20.000 radikal bebas menyerang setiap sel setiap hari dan beberapa di antaranya baik untuk kesehatan karena memungkinkan tubuh manusia melawan peradangan, membunuh bakteri, mengontrol otot polos yang mengatur fungsinya organ dalam dan pembuluh darah. Di sisi lain radikal bebas memainkan peran penting dalam patogenesis berbagai penyakit seperti penyakit jantung, diabetes mellitus, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, kanker, arthritis dan penuaan dll jika diproduksi dalam jumlah besar atau tidak terkendali (Qazi & Molvi, 2018).

Otot rangka adalah bagian dinamis dari sistem latihan, dan tingkat fisiologis ROS merupakan zat penting untuk mempertahankan fungsinya, yang terlibat dalam produksi kekuatan otot, pemeliharaan konten otot, transduksi sinyal intraseluler, ekspresi gen, dan lainnya. aktivitas terkait, sedangkan ROS yang berlebihan menyebabkan disfungsi kontraksi dan kelemahan otot (Thirupathi dkk., 2020). Seperti diketahui, ROS yang dipicu oleh kontraksi otot rangka saat berolahraga dapat meningkatkan tingkat stres oksidatif dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan. Meskipun *Reactive oxygen species* yang dipicu oleh olahraga diperlukan untuk produksi gaya normal pada otot rangka, tingginya tingkat ROS dapat berkontribusi terhadap disfungsi kontraktil (Magherini dkk., 2019). Saluran pelepasan Ca^{2+} retikulum sarkoplasma sangat sensitif terhadap ROS, yang akan mengurangi sensitivitas miofibril terhadap Ca^{2+} dan kemudian mempengaruhi kontraksi otot (Magherini dkk., 2019). Selain itu, akumulasi ROS dalam tubuh bergantung pada cara aktivitas fisik, intensitas, dan durasi.

Aktivitas fisik berlebih sebagai pemicu stres yang umum menyebabkan suplai oksigen tidak dapat memenuhi peningkatan kebutuhan oksigen tubuh; kemudian, banyak jaringan

dan organ menghasilkan beberapa molekul yang sangat aktif, seperti spesies nitrogen reaktif (RNS) dan *Reactive oxygen species* (ROS). ROS memainkan peran penting dalam proses stres, termasuk anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), radikal hidroksil ($OH^{\cdot-}$), dan hidrogen peroksida (H_2O_2) (Powers dkk., 2020).

Reactive oxygen species (ROS) diproduksi oleh proses fisiologis normal dan memainkan peran penting dalam sinyal sel dan homeostasis jaringan (Ferreira dkk., 2018). Namun, apabila diproduksi secara berlebih menghasilkan modifikasi yang merugikan pada komponen sel dan menambah berbagai patogenesis, seperti kerusakan lipid, protein, dan DNA (Lundgren dkk., 2018). Membran sel atau membran organel, karena mengandung asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) yang tinggi, sangat rentan terhadap kerusakan ROS, yang disebut “peroksidasi lipid” (Su dkk., 2019).

Peroksidasi lipid adalah proses di mana spesies radikal bebas seperti radikal oksil, radikal peroksil, dan radikal hidroksil menghilangkan elektron dari lipid dan selanjutnya menghasilkan zat antara reaktif yang dapat mengalami reaksi lebih lanjut. Peroksidasi lipid merusak fosfolipid secara langsung dan juga dapat bertindak sebagai sinyal kematian sel yang menginduksi kematian sel terprogram. Fosfolipid teroksidasi juga dapat memainkan peran penting dalam banyak penyakit inflamasi dan sering memediasi perubahan proinflamasi (Que dkk., 2018).

Produksi ROS melebihi kapasitas pemulungannya, menyebabkan reaksi stres oksidatif. Dalam kondisi fisiologis normal, ROS berpartisipasi dalam sejumlah aktivitas sel, termasuk metabolisme energi sel, transduksi sinyal, dan regulasi ekspresi gen, namun tingkat ROS yang tinggi juga dapat merusak biomakromolekul dalam sel, seperti lipid, protein, dan asam nukleat, sehingga menyebabkan kerusakan pada sel. penuaan sel bahkan kematian (He dkk., 2021). Sejumlah besar penelitian menunjukkan bahwa olahraga teratur atau sesuai menghasilkan ROS tingkat rendah, sementara produksi radikal bebas endogen yang berlebihan selama aktivitas fisik dapat merusak fungsi fisiologis seluruh jaringan, seperti otot rangka.

Aktivitas fisik dengan intensitas sedang hingga tinggi dapat mengakibatkan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan malondialdehid (MDA), dan penurunan superoksida dismutase (SOD) yang merupakan antioksidan endogen untuk menekan radikal bebas berlebih (Gusbakti dkk., 2022). Ada beberapa metode untuk mencegah 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). Antioksidan penting dalam kehidupan karena dapat menetralkan atau menghancurkan radikal bebas seperti spesies oksigen reaktif (ROS). ROS dapat merusak membran sel, merusak protein, dan menyebabkan mutasi DNA. Jika kondisi ini terus berlanjut, dapat menyebabkan stres oksidatif yang dapat menyebabkan kanker, peradangan, radang sendi, aterosklerosis, penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, penyakit neurodegeneratif, dan diabetes mellitus (Irawan dkk, 2022).

Organisme dilengkapi dengan sistem pertahanan antioksidan yang melindungi sel dari efek racun radikal bebas. Sistem pertahanan antioksidan dibagi menjadi antioksidan enzimatis, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase, dan antioksidan non-enzimatis, seperti vitamin C, vitamin E, glutathione, dan bilirubin. Antioksidan ini memainkan peran penting dalam menunda atau mencegah oksidasi biomolekul intraseluler dan ekstraseluler (Kawamura & Muraoka, 2018). Salah satu sumber antioksidan yang bisa didapatkan yaitu dari tanaman.

Berbagai bahan tanaman diketahui sebagai sumber antioksidan alami, seperti jamu, rempah-rempah, biji-bijian, buah-buahan dan sayur-sayuran. Ketertarikan terhadap komponen-komponen alami ini tidak hanya disebabkan oleh nilai biologisnya, namun juga karena dampak ekonominya, karena sebagian besar komponen tersebut diambil dari produk sampingan pangan dan spesies tanaman yang kurang dieksploitasi (Lourenço dkk., 2019). Salah satu tanaman yang kaya antioksidan yaitu anggur (*Vitis vinifera L.*).

Anggur telah dibudidayakan sejak dahulu kala dan dianggap sebagai produk hortikultura yang penting secara komersial. Anggur rendah lemak, kolesterol dan natrium namun tinggi asam askorbat, retinol, fosfor dan asam caffeic, agen pelawan kanker yang kuat. Resveratrol, konstituen anggur yang aktif secara biologis dan berkarakter baik, yang banyak terdapat dalam daging buah, dikenal karena berbagai khasiat obatnya. Anggur memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Anggur juga memiliki kandungan fitoaleksin, dan asam oleanolic yang terdapat dalam jumlah besar dan dilaporkan memiliki dampak positif terhadap kesehatan (Hussain dkk., 2021).

Fenol dalam biji anggur (*Vitis vinifera L.*) memberikan manfaat kesehatan dan proanthocyanidins, juga dikenal sebagai tanin kental, memainkan peran nutraceutical yang potensial. Kemampuan fenol sebagai antioksidan dan menangkalkan radikal bebas telah dibuktikan secara in vivo dan in vitro, melindungi lebih dari vitamin E atau C dan β -karoten (Lucarini dkk., 2018). Aktivitas lain—seperti antiinflamasi, antimikroba, antiulkus, dan antikanker—juga telah dilaporkan (Martin dkk., 2020).

Biji anggur memiliki potensi biologis yang besar yang dapat dimanfaatkan dengan mengekstraksi senyawa bioaktif yang bernilai tambah tinggi sebelum memanfaatkan biomassa untuk keperluan energi guna memperoleh ekstrak dan produk setengah jadi yang berguna untuk keperluan agronomi, kosmetik, pakan, pangan, nutraceutical, dan farmasi (Lucarini dkk., 2018). Ekstrak anggur dan anggur mempunyai potensi menangkalkan antioksidan dan radikal bebas karena kandungan fitokimianya yang melimpah yang menunjukkan kapasitas menyumbangkan hidrogen untuk pemulungan. Polifenol dalam anggur seperti quercetin, kaempferol, catechin, resveratrol mengais radikal peroksi dan alkoxy lipid selain bertindak sebagai agen pengkkelat untuk ion logam reaktif (Cu^{2+}) (Hussain dkk., 2021). Maka dari itu peneliti tertarik untuk menguji efek antioksidan dari ekstrak biji anggur dalam menurunkan kadar MDA tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh aktivitas fisik berlebih.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*) berpengaruh sebagai antioksidan 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 biji anggur (*Vitis vinifera L.*) terhadap penurunan kadar malondialdehid pada sampel darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aktivitas fisik berlebih.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perbedaan kadar malondialdehid (MDA) tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi kolesterol dan aktivitas fisik berlebih, setelah pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*).
2. Untuk mengetahui perbedaan kadar enzim SOD tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan diet tinggi kolesterol dan aktivitas fisik berlebih setelah pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*).
3. Untuk mengetahui dan menganalisis pemberian dosis ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*) mana yang lebih efektif dalam menurunkan kadar MDA tikus dengan dosis 2ml, 3ml, dan 5ml.
4. Untuk menganalisis karakteristik zat aktif ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*) dalam menurunkan kadar MDA tikus
5. Untuk menganalisis efek antioksidan dari ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*) dalam menurunkan kadar MDA tikus

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 biji anggur (*Vitis vinifera L.*) 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 biji anggur sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar malondialdehid.
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*) sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar malondialdehid.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L.*) sebagai antioksidan.