

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demensia merupakan kumpulan gejala yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif secara progresif atau kronis, sehingga mengganggu kemampuan seseorang untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Penurunan fungsi kognitif ini dapat disebabkan oleh kelainan pada struktur otak, baik di hemisfer serebri (bagian otak besar) maupun di area subkortikal (bagian otak yang terletak di bawah korteks). Kondisi ini dapat mempengaruhi ingatan, pemikiran, orientasi, serta kemampuan penderita untuk mengambil keputusan.¹

Demensia dengan *Lewy Body* adalah penyakit yang terkait dengan penumpukan protein *α -synuclein* di otak. Akumulasi protein ini mengganggu cairan otak dan menyebabkan perubahan yang memengaruhi fungsi berpikir, bergerak, serta perilaku dan sikap penderitanya.¹

Perubahan struktur *α -synuclein* dapat dipicu oleh stres oksidatif pada neuron, di mana tingkat spesies oksigen reaktif (ROS) melebihi kapasitas antioksidan yang dimiliki sel. Gangguan dalam metabolisme oksigen bisa menyebabkan sekitar 1% dari oksigen yang ada dalam sel berubah menjadi superoksida (O_2^-) atau hidrogen peroksida. Superoksida ini kemudian merangsang sel untuk memproduksi oksida nitrat (NO), yang selanjutnya bereaksi untuk membentuk peroksinitrit ($ONOO^-$), yaitu senyawa oksidan kuat. Peroksinitrit ini dapat berinteraksi dengan karbon dioksida (CO_2), menghasilkan nitrotirosin yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan agregat insolubel *α -synuclein* yang tidak larut dalam air. Proses ini berpotensi merusak struktur sel dan berkontribusi pada perkembangan penyakit neurodegeneratif seperti Demensia dengan *Lewy Body*.⁴

Gangguan motorik yang muncul terkait dengan patogenesis *misfolded α -synuclein* dan membentuk *lewy body* di substansia nigra pada sistem saraf pusat. Penumpukan *lewy body* ini menyebabkan kerusakan pada neuron dopaminergik di substansia nigra, yang mengarah pada penurunan kadar dopamin secara signifikan.³

Proses tersebut berlangsung terus menerus sampai tidak ada oksidan dan radikal bebas yang terbentuk. Oleh karena itu, dibutuhkan diperlukan antioksidan tambahan

untuk mengubah glutathion yang teroksidasi (GSSG) menjadi enzim glutathion (GSH) kembali, yang mengatur aktivitas redok pada sel sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan oksidatif.²⁹

Antioksidan secara alami banyak didapatkan pada tanaman, baik berupa sayuran, buah, daun, batang atau akar dari tanaman. Kandungan senyawa aktif yang sering ditemukan pada buah-buahan antara lain asam fenol, flavonoid, karoten dan stilbenoid serta serat.²⁹ Salah satu buah yang memiliki manfaat yang sudah diteliti ialah buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC). Andaliman adalah tanaman yang dikenal memiliki berbagai khasiat obat, berkat kandungan senyawa bioaktif yang kaya, terutama antioksidan seperti flavonoid. Flavonoid sendiri terkenal dengan sifat antioksidan kuat yang juga memiliki efek antiinflamasi, yang membantu mengurangi peradangan dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Selain flavonoid, buah andaliman juga mengandung alkaloid, saponin, dan terpenoid, yang masing-masing memiliki manfaat tersendiri, seperti memperkuat sistem kekebalan tubuh, meningkatkan sirkulasi darah, serta melawan infeksi. Kombinasi senyawa aktif ini dipercaya memberikan kontribusi yang signifikan terhadap kesehatan manusia, baik sebagai pengobatan tradisional maupun sebagai bagian dari pengobatan modern yang berbasis pada fitokimia⁷

Dalam penelitian Anggraini et al, dosis harian 300 mg/kg bb selama delapan minggu mampu mengurangi gangguan memori, menurunkan laju penuaan, dan mencegah penurunan kognitif pada tikus yang diberi D-galaktosa untuk menginduksi penuaan.³⁶

Maka peneliti hendak meneliti apakah pemberian ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*) berpengaruh dalam gambaran *lewy body* pada pemeriksaan histologi otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi rotenone. Atas dasar uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*) Terhadap Gambaran *Lewy Body* Pada Pemeriksaan Histologi Otak Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Rotenone”**

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah disampaikan, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak buah andaliman

(*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dapat mempengaruhi gambaran Lewy body pada pemeriksaan histologi otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi dengan rotenone?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dalam memodifikasi gambaran *lewy body* pada pemeriksaan histologi otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi dengan rotenone. Fokus pada penelitian ini ialah untuk mengevaluasi potensi ekstrak buah andaliman dalam mengurangi atau mencegah kerusakan neuron yang terkait dengan pembentukan *lewy body*, yang merupakan salah satu karakteristik patologi penyakit demensia *lewy body*. Dengan demikian, diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam mengidentifikasi terapi alternatif berbasis tanaman yang berpotensi untuk mengatasi gangguan neurodegeneratif seperti Demensia *Lewy Body*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran *lewy body* pada pemeriksaan histologi otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi rotenone setelah pemberian ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*).
2. Mengetahui karakteristik ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*).
3. Mengetahui efek antioksidan dan neuroprotektif dari ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*) yang dinilai melalui gambaran *lewy body* pada pemeriksaan histologi otak tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi rotenone.

1.4 Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, maka hipotesis dalam penelitian ini yaitu pemberian ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*) efektif dalam menurunkan gambaran *lewy body* pada pemeriksaan histologi terhadap otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi rotenone.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, diharapkan mampu digunakan sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektifitas ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*) terhadap gambaran *lewy body* yang dinilai melalui histologi pada otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi rotenone.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium. DC*) sebagai antioksidan dan neuroprotektif, dinilai melalui gambaran *lewy body* pada histologi pada otak tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi rotenone.
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi tentang manfaat buah andaliman sebagai pengobatan herbal bagi masyarakat untuk memperoleh antioksidan dari luar tubuh.