

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **2.1 Latar Belakang**

Dalam kehidupan, manusia menghabiskan sebagian besar waktu sadar mereka (kurang lebih 85-90%) untuk beraktivitas. Menurut *World Health Organization*, aktivitas fisik adalah gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi. Aktivitas fisik dibagi menjadi tiga golongan yaitu ringan, sedang atau moderat, dan berat. Ada berbagai jenis aktivitas fisik yang sering dilakukan, seperti latihan fisik (olahraga), bekerja, berjalan kaki, berlari, naik turun tangga dan sebagainya. Berbagai aktivitas fisik tersebut, sangat rentan menimbulkan stres apabila dilakukan secara berlebihan (Toledo, 2023).

Dewasa ini, stres lebih cenderung terjadi pada pekerja. Hal ini disebabkan karena tingkat persaingan yang semakin tinggi, sehingga setiap orang dituntut untuk bekerja lebih keras dalam mempertahankan kehidupannya yang menyebabkan mereka tidak mengatur waktu secara efektif, sehingga tanpa disadari, aktivitas fisik yang dijalankan melampaui batas ketahanan tubuh yang akhirnya dapat berdampak pada kesehatan (Kawamura, 2018). Intensitas dan beban kerja yang berlebih, tentu saja memerlukan jumlah energi yang lebih besar. Apabila tidak diimbangi dengan waktu istirahat yang cukup, maka dapat mempengaruhi atau mengganggu fungsi fisiologi tubuh yang akhirnya akan menimbulkan stress (Lu, 2021).

Pada aktivitas fisik berat dapat meningkatkan konsumsi oksigen berlebih melalui rantai respirasi yang akibatnya meningkatkan jumlah radikal superoksida yang terbentuk sehingga terjadi peningkatan produksi radikal bebas di dalam tubuh dan memicu stres oksidatif. Stres oksidatif adalah keadaan meningkatnya radikal bebas berupa ROS (*reactive oxygen species*) di dalam tubuh, serta menurunnya kemampuan tubuh untuk menetralkan ROS, sehingga menyebabkan peroksidasi lipid, perubahan protein, dan kerusakan strain DNA.

Pada peroksidasi membran lipid pada kolest-LDL, stres oksidatif menimbulkan kerusakan atau menyebabkan perubahan struktur biologis membran, menonaktifkan ikatan membran dengan reseptor atau enzim yang dapat mengganggu fungsi normal sel, dan berkontribusi pada kerusakan oksidatif sel lebih lanjut. Hiperkolesterolemia adalah salah satu penyebab atau faktor risiko utama terjadinya stres oksidatif sehingga dapat menimbulkan berbagai gangguan fungsi sel. Dalam beberapa penelitian yang dilakukan, telah dibuktikan bahwa pemberian aktivitas fisik berat terhadap hewan percobaan dapat meningkatkan produksi radikal bebas yang ditandai dengan meningkatnya kadar MDA (Kıran, 2023).

Radikal bebas dapat berada di dalam tubuh karena adanya hasil efek samping dari proses oksidasi, dan pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernafas, metabolisme sel, olahraga atau aktivitas fisik yang berlebih/maksimal, peradangan, dan terpapar polusi dari luar tubuh seperti asap kendaraan, asap rokok, makanan, logam berat, industri, serta radiasi matahari. Stres oksidatif dalam tubuh dapat menyebabkan terjadinya serangan oksidan terhadap asam lemak tidak jenuh yang menimbulkan reaksi rantai yang ditandai dengan peroksida lipid. Pada proses tersebut mengakibatkan terputusnya asam lemak menjadi berbagai senyawa yang toksik terhadap sel, seperti malondialdehid (MDA). Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel, sehingga status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA. Malodialdehyde (MDA) merupakan senyawa toksik hasil akhir terputusnya rantai karbon asam lemak pada proses peroksidasi lipid. Proses oksidasi lipid ini merupakan salah satu hasil kerja dari radikal bebas yang diketahui paling awal dan paling mudah pengukurannya.

Radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh dapat dinetralisir dengan adanya suatu antioksidan endogen. Antioksidan alami dapat berupa endogen yang diproduksi oleh tubuh, seperti SOD (*superoksida dismutase*), katalase, dan *glutathione peroxidase* (Gpx) serta antioksidan eksogen yang diperoleh dari luar tubuh, contohnya antara lain flavonoid, golongan polifenol, vitamin C, vitamin E,

dan  $\beta$  karoten (Werdhasari, 2014). Enzim superoksida dismutase (SOD) merupakan pertahanan pertama terhadap aktivasi senyawa oksigen reaktif (ROS). Pada keadaan stres oksidatif terjadi penurunan system enzimatik SOD dan glutathion peroksidase. Jika produksi radikal bebas melebihi kemampuan antioksidan endogen untuk menetralkannya maka kelebihan radikal bebas sangat potensial menyebabkan kerusakan sel. Oleh sebab itu tubuh memerlukan pasokan antioksidan eksogen dari luar tubuh yang lebih dikenal dengan antioksidan eksogen seperti vitamin E, vitamin C, sayur-sayuran hijau dan buah-buahan.

Penggunaan bahan alam dari tanaman sebagai salah satu bentuk pengobatan tradisional telah dilakukan oleh masyarakat di Indonesia sejak jaman dahulu, salah satunya dalam bentuk ekstrak. Banyak bagian tanaman yang sering digunakan untuk dibuat ekstrak antara lain daun (papaya, kelor, brotowali) dan rimpang (temulawak, kunyit, jahe). Bagian lain dari tanaman yang dapat digunakan untuk obat tradisional adalah batang, akar, buah, biji, dan bunga (Sumarni, 2019). Pepaya merupakan tanaman daerah tropis dan subtropik yang telah banyak dimanfaatkan untuk obat tradisional, hampir semua bagian tanaman dapat digunakan. Berbagai produk ekstrak daun pepaya telah digunakan di Indonesia, baik untuk konsumsi atau untuk penggunaan topikal. Salah satu produk yang telah dibuat industri farmasi Indonesia adalah kapsul ekstrak daun pepaya 500 mg yang setara dengan 3 gram daun kering. Produk tersebut dikenal sebagai penambah nafsu makan atau penambah berat badan. Berdasarkan informasi dari sediaan tersebut, penggunaan jangka panjang dari ekstrak daun pepaya dianggap aman karena uji toksisitas subkronis mengkonfirmasi keamanan ekstrak daun pepaya tersebut (Hariono et al., 2021).

Hasil analisis fitokimia menunjukkan daun pepaya mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, anthraquinon dan anthosianosid. Dalam ekstrak daun pepaya terkandung asam lemak oleat yang tinggi yaitu 71,30% dan kandungan tokoferol 74,71 mg/kg serta karotenoid 7,05 mg/kg. Beberapa khasiat dari ekstrak daun pepaya diketahui mempunyai aktivitas sebagai antioksidan di dalam metabolit sekunder, diduga metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan adalah senyawa fenolik yakni flavonoid. Dalam penelitian yang

dilakukan Zhou et al. menyatakan bahwa ada hubungan terkait total fenolik terhadap aktivitas antioksidan dalam daun pepaya.

Flavonoid dapat memberikan efek antioksidan dengan cara mencegah terbentuknya ROS, langsung menangkap ROS, melindungi antioksidan lipofilik, dan merangsang terjadinya peningkatan antioksidan enzimatik. Flavonoid dapat melindungi tubuh kita dari reaksi lanjutan dari ROS dan RNS dengan menangkap ROS, memblokir reaksi propagasi dan merangsang terbentuknya antioksidan endogen seperti GPX, SOD, dan katalase serta menumbuhkan kadar MDA, karena tidak terjadinya peroksidasi lemak (PUFA) dan menurunkan kadar 8-OHdG karena HO\* yang biasanya masuk bereaksi ke dalam DNA sudah ditangkap oleh flavonoid.

Dari beberapa hasil penelitian sebelumnya diketahui ekstrak etanol daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, phlorotannis, tannin, oksalat, steroid, antrakuinon dan fenol (Hernandez et al, 2017). Penelitian Obichi (2015), ekstrak air daun pepaya jepang 400-600 mg memiliki manfaat sebagai antioksidan. Namun secara terperinci penelitian mengenai efek pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) sebagai antioksidan untuk menurunkan stress oksidatif belum banyak dilakukan, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti efek pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik.

## **2.1 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan maka pertanyaan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik.

## **2.2 Tujuan Penelitian**

### **2.2.1 Tujuan umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah menganalisis pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik.

### 2.2.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar MDA dan SOD tikus (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*)
2. Mengetahui perbandingan dosis terbaik dari ekstrak daun pepaya dosis 250 mg/200gBB dengan ekstrak daun pepaya dosis 500 mg/200gBB dan 750 mg/200gBB dalam menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik.
3. Mengetahui efek pemberian vit c terhadap penurunan kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik.

### 2.3 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Dapat memberikan informasi tentang potensi daun pepaya (*Carica Papaya L*) sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas.
2. Mendapatkan alternatif terapi serta terapi tambahan dalam penanganan stres oksidatif akibat aktivitas fisik yang berlebihan
3. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L*) dalam mempengaruhi kadar MDA dan SOD pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan aktivitas fisik.
4. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan ekstrak daun pepaya sebagai antioksidan yang dapat menghambat penurunan jumlah kadar MDA dan meningkatkan kadar SOD tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi aktivitas fisik .