

**PENGARUH PEMBERIAN
EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*)
TERHADAP KADAR MALON DIALDEHID (MDA) PADA
OTAK TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG
DIBERI KOMBINASI TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

**EFFECT ADMINISTRATION
OF PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF EXTRACT ON
MALONEDIALDEHYDE (MDA) LEVEL IN RAT (*Rattus
norvegicus*) BRAIN THAT GIVEN LEAD (Pb) AND
CADMIUM (Cd) COMBINATION**

Disusun dan diajukan oleh

SARI ROFIQOH

N011 18 1002



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN
EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR
MALON DIALDEHID (MDA) PADA OTAK TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIBERI KOMBINASI
TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

**EFFECT ADMINISTRATION
OF PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF EXTRACT ON
MALONEDIALDEHYDE (MDA) LEVEL IN RAT (*Rattus norvegicus*) BRAIN
THAT GIVEN LEAD (Pb) AND CADMIUM (Cd) COMBINATION**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

SARI ROFIQOH

N011 18 1002

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN
EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR
MALON DIALDEHID (MDA) PADA OTAK TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIBERI KOMBINASI
TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

SARI ROFIQOH

N011 18 1002

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001



Usmar, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19710109 199702 1 001

Pada Tanggal, 30 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN
EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR
MALON DIALDEHID (MDA) PADA OTAK TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIBERI KOMBINASI
TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)

EFFECT ADMINISTRATION
OF PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF EXTRACT ON
MALONEDIALDEHYDE (MDA) LEVEL IN RAT (*Rattus norvegicus*)
BRAIN THAT GIVEN LEAD (Pb) AND CADMIUM (Cd) COMBINATION

Disusun dan diajukan oleh:

SARI ROFIQOH
N011 18 1002

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 30 Juni 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

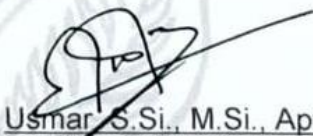
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001



Usmar, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19710109 199702 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini;

Nama : Sari Rofiqoh
Nim : N011 18 1002
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Malon Dialdehid (MDA) Pada Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Kombinasi Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd)” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 30 Juni 2022

Yang menyatakan,



Sari Rofiqoh

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil'alamiin segala puji bagi Allah *subhanahu wa ta'ala* atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang diajukan untuk memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini melalui banyak kesulitan dan rintangan, namun berkat bimbingan dan dukungan secara moral maupun material dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kesulitan tersebut dapat diatasi. Dengan segala kerendahan hati, ucapan rasa syukur dan terima kasih tak terhingga dari penulis kepada:

1. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya dan memberikan bimbingan, saran, kritik, dan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. dan Ibu Yuyu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan saran serta masukan untuk perbaikan penelitian ini.
3. Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah banyak membantu dalam

memberikan nasehat selama masa studi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya yang berharga dan membimbing penulis dan juga seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
5. Orang tua penulis, Bapak Rosyid Fathoni dan Ibu Nurmiati, serta Kakak Muh. Dama dan Adik Firgita yang senantiasa memberikan doa, dukungan moril dan materil, serta kasih sayang kepada penulis yang tiada henti-hentinya.
6. Irawati dan Uswatun Hasanah, tim *heavy metal* yang senantiasa bersama menjalani penelitian dari awal hingga selesai.
7. Syafira Dewi Nigrum, Nurfadila, dan Indo Asmarani yang selalu bersedia direpotkan dan menemani penulis disaat susah dan senang.
8. Sitti Rahma, Andi Ika, dan Nurfadilah yang selalu bersedia meluangkan waktunya untuk mendengarkan dan menyemangati penulis hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-teman Angkatan “GEMF18ROZIL” untuk ikatan persaudaraan, canda tawa, dan uluran tangan di kala susah dari awal perkuliahan hingga saat ini.

10. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis menyelesaikan skripsi ini, semoga amal baik akan kembali kepada kalian dan mendapat balasan yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi perbaikan skripsi ini, dan dapat membawa manfaat dalam bidang farmasi di masa mendatang.

Makassar, 30 Juni.2022



Sari Rofiqoh

ABSTRAK

SARI ROFIQOH. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Malon Dialdehid (MDA) Pada Otak Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Kombinasi Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd) (dibimbing oleh Sumarheni dan Usmar).*

Paparan timbal (Pb) dan kadmium (Cd) menyebabkan berbagai gangguan neurologis, seperti kerusakan otak, keterbelakangan mental, penyakit parkinson's, serta penyakit Alzheimer. Untuk mengurangi efek yang tidak diinginkan tersebut, maka digunakan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) sebagai salah satu sumber antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan melihat pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar malon dialdehid (MDA) pada otak tikus putih yang diberi kombinasi timbal (Pb) dan kadmium (Cd). Sebanyak 15 ekor tikus putih yang dibagi ke dalam 5 kelompok (n=3) yaitu K1 (kontrol sehat), K2 (kontrol negatif), K3 (ekstrak daun pegagan dosis 50 mg/kg BB), K4 (ekstrak daun pegagan dosis 200 mg/kg BB), dan K5 (ekstrak daun pegagan dosis 800 mg/kg BB). Setelah pemberian selama 21 hari dilakukan pembedahan untuk mengambil organ otak tikus kemudian dilakukan pengukuran MDA menggunakan metode *Thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) yang kemudian diukur panjang gelombangnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 531 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa K2 yakni pemberian larutan kombinasi timbal dan kadmium mampu menaikkan kadar MDA otak tikus secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan K1. Sedangkan K4 dan K5 mampu menurunkan kadar MDA otak tikus secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan K2. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan (*centella asiatica*) memiliki pengaruh terhadap kadar MDA otak tikus yang di induksi kombinasi timbal dan kadmium ($p < 0,05$).

Kata Kunci: *Centella asiatica*, Malon dialdehid, Otak, Timbal, Kadmium.

ABSTRACT

SARI ROFIQOH. *Effect Administration of Pegagan (*Centella asiatica*) Leaf Extract on Malondialdehyde (MDA) Level in Rat (*Rattus norvegicus*) Brain That Given Lead (Pb) and Cadmium (Cd) Combination (Supervised by Sumarheni and Usmar).*

Exposure to lead (Pb) and cadmium (Cd) causes various neurological disorders, such as brain damage, mental retardation, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. To reduce this unwanted effect, pegagan leaf extract (*Centella asiatica*) is used as a source of natural antioxidants. This study aims to examine the effect of pegagan (*Centella asiatica*) leaf extract on malondialdehyde (MDA) levels in rat brain that given combination of lead (Pb) and cadmium (Cd). There were 15 white rats which were divided into 5 groups (n=3), namely K1 (healthy control), K2 (negative control), K3 (pegagan leaf extract at a dose of 50 mg/kg BW), K4 (pegagan leaf extract at a dose of 200 mg/kg). kg BW), and K5 (pegagan leaf extract at a dose of 800 mg/kg BW). After administration for 21 days, surgery was performed to remove the rat's brain organs and then measured the MDA using the *Thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) method which then measured its wavelength using a UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 531 nm. The results showed that K2, namely the administration of a combination solution of lead and cadmium, was able to significantly increase MDA levels in the rat brain ($p < 0.05$) compared to K1. Meanwhile, K4 and K5 were able to significantly reduce MDA levels in the rat brain ($p < 0.05$) compared to K2. So it can be concluded that the administration of pegagan (*Centella asiatica*) leaf extract had an effect on the MDA levels of the brains of rats induced by a combination of lead and cadmium ($p < 0.05$).

Keywords: *Centella asiatica*, Malondialdehyde, Brain, Lead, Cadmium.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Tumbuhan Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	5
II.1.1 Morfologi Tumbuhan Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	6
II.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	7
II.2 Logam Berat	8
II.2.1 Timbal	9
II.2.2 Kadmium	10
II.3 Radikal Bebas	11
II.4 Peroksidasi Lipid	13

II.5 Malon dialdehid	15
II.6 Antioksidan	17
II.7 Otak	18
II.7.1 Serebrum	19
II.7.2 Serebellum	19
II.7.3 Batang Otak	20
II.8 Hubungan antar Otak dan Stres Oksidatif	20
BAB III METODE PENELITIAN	22
III.1 Alat dan Bahan Penelitian	22
III.1.1 Alat	22
III.1.2 Bahan	22
III.2 Metode Kerja	22
II.2.1 Penyiapan Sampel	22
II.2.2 Penyiapan Hewan Coba	23
II.2.3 Penyiapan Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	23
II.2.4 Penyiapan Larutan Koloidal NaCMC 1%	24
II.2.5 Penyiapan Suspensi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	24
II.2.6 Penyiapan Larutan Penginduksi	25
III.3 Prosedur Percobaan	25
III.3.1 Perlakuan Hewan Coba	25
III.3.2 Pengambilan Sampel Organ Otak	26
III.3.3 Pembuatan Larutan Asam Trikloroasetat (TCA) 10%	26
III.3.4 Pembuatan Larutan Asam Tiobarbiturat (TBA) 1%	27

III.3.5 Pembuatan Larutan Phosphate Buffer Saline (PBS) pH 7,4	27
III.4 Analisis Kadar Peroksidasi Otak Tikus	27
III.4.1 Penyiapan Larutan Standar	27
III.4.2 Pengukuran Kadar Malon dialdehid (MDA) Otak Tikus	28
III.5 Analisis Data	28
BAB IV HASI DAN PEMBAHASAN	29
IV.1 Ekstraksi Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	29
IV.2 Analisis kadar malon dialdehid (MDA) Otak Tikus	29
BAB V PENUTUP	33
V.1 Kesimpulan	33
V.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Daftar ROS yang Dihasilkan Selama Metabolisme	12
2. Kadar malon dialdehid (MDA) pada Otak Tikus Putih	30
3. Uji Normalitas Sampel Kadar MDA	51
4. Uji Homogenitas Sampel Kadar MDA	51
5. Data Statistik Kadar MDA Menggunakan One Way ANOVA	51
6. Data Statistik Kadar MDA dengan LSD	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	5
2. Mekanisme Peroksidasi Lipid	14
3. Skema Pembentukan MDA dari Asam Lemak tak Jenuh Ganda	15
4. Struktur Otak Manusia	18
5. Grafik Rata-rata \pm SD Kadar Malon dialdehid (MDA) otak tikus putih setelah perlakuan selama 21 hari	30
6. Sampel daun pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	53
7. Ekstraksi daun pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	53
8. Penguapan ekstrak daun pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	53
9. Ekstrak kental daun pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	53
10. Pengelompokkan Hewan coba	53
11. Pembuatan suspensi ekstrak daun pegagan	53
12. Pemberian secara per oral terhadap hewan coba	54
13. Pembedahan dan pengambilan organ otak tikus	54
14. Penggerusan organ otak tikus	54
15. Sentrifugasi sampel organ otak tikus	54
16. Preparasi sampel untuk di analisis	54
17. Penyiapan larutan standar TMP untuk pengukuran kurva baku	54
18. Pengukuran kadar MDA dengan spektrofotometer UV-Vis	54

DAFTAR SINGKATAN

MDA	= Malon dialdehid
Pb	= Timbal
Cd	= Kadmium
ROS	= spesies oksigen reaktif
PUFA	= <i>polyunsaturated fatty acids</i>
TBA	= asam tiobarbiturat
TCA	= asam trikloroasetat
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
GSH	= <i>sulfhidril glutathione</i>
SOD	= superoksida dismutase
BB	= Bobot badan
SPSS	= <i>Statistic Product and Service Solution</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak	40
2. Skema Kerja Penelitian	41
3. Pengukuran Kadar Malon dialdehid (MDA)	42
4. Perhitungan Persen Rendemen dan Volume Pemberian	43
5. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum	45
6. Hasil Pengukuran Absorbansi Kurva Baku dan Hewan Coba	46
7. Grafik Kurva Baku Tetrametoksipropana (TMP)	47
8. Perhitungan Kadar Malon dialdehid (MDA)	48
9. Kadar Malon dialdehid (MDA) pada Otak Tikus Putih	50
10. Hasil Analisis Statistika (One-way ANOVA)	51
11. Dokumentasi Penelitian	53
12. Determinasi Tumbuhan Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	55
13. Persetujuan Etik Penelitian	56

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Pencemaran lingkungan di Indonesia cenderung meningkat sejalan dengan meningkatnya proses industrialisasi. Logam berat merupakan pencemar lingkungan yang terkenal karena toksisitasnya, persistensinya di lingkungan, sifat bioakumulatifnya, dan merupakan faktor utama penyebab stres oksidatif (Briffa et al., 2020). Pencemaran di lingkungan menyebabkan manusia menerima lebih dari satu paparan simultan yang menimbulkan terpaparnya logam berat kombinasi dalam dosis rendah daripada satu jenis dalam satu waktu. Pada sebagian besar penelitian, diamati efek toksisitas logam tunggal dalam konsentrasi tinggi sehingga perlu dilakukan uji eksperimental dengan menggunakan kombinasi logam untuk melihat efek yang ditimbulkan (Yuan et al., 2014).

Kadmium (Cd) dan timbal (Pb) adalah polutan yang paling banyak berada di lingkungan dan tidak dapat terurai. Kedua logam tersebut terdistribusi secara alami, tetapi sejalan dengan meningkatnya proses industrialisasi, secara dramatis meningkatkan pula konsentrasinya di lingkungan. Industri yang terkait dengan peleburan dan pertambangan, pembuatan baterai, dan keramik adalah penghasil paparan Cd dan Pb yang sering dijumpai (Tchounwou et al., 2012).

Stres oksidatif yang disebabkan oleh logam berat dapat mengganggu sistem pertahanan antioksidan, Kedua logam ini mampu berikatan dengan *sulfhidril glutathione* (GSH) dan mengganggu fungsinya sebagai penghasil antioksidan (Debnath, 2019). Kedua logam ini juga dapat memodulasi aktivitas beberapa protein dengan mengikat gugus sulfhidrilnya, dan juga dapat menghambat ekspresi enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (Tobwala et al., 2014). Di dalam otak, kerusakan akibat paparan Pb dan Cd menyebabkan berbagai gangguan neurologis, seperti kerusakan otak, keterbelakangan mental, masalah perilaku, kerusakan saraf dan kemungkinan skizofrenia, penyakit Alzheimer, serta penyakit Parkinson (Sanders et al., 2009; Wang & Du, 2013).

Otak menjadi salah satu organ tubuh yang paling rentan terhadap kerusakan oksidatif karena mengandung asam lemak tak jenuh ganda dalam konsentrasi tinggi dibandingkan dengan jaringan lain (Aksenova et al., 2005). Bila radikal bebas menyerang membran lipid yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda maka akan terjadi akibat peroksidasi lipid dengan hasil akhir berupa kerusakan sel. Malon dialdehid (MDA), merupakan ukuran untuk mengetahui tingkat peroksidasi lipid sehingga pengukuran MDA digunakan secara luas sebagai indikator keberadaan radikal bebas (Mudjihartini et al., 2017).

Di dalam otak, paparan Pb dan Cd dapat meningkatkan stres oksidatif. Javorac et al. (2020), melaporkan bahwa kombinasi Pb (150

mg/kg BB) dan Cd (15 mg/kg BB) menghasilkan radikal bebas yang lebih tinggi pada otak tikus dibandingkan dengan tikus yang dipapar dengan Pb maupun Cd secara tunggal. Kerusakan otak akibat peroksidasi lipid yang terjadi dapat diatasi dengan pemberian antioksidan. Adefegha et al. (2016), melaporkan bahwa pemberian senyawa antioksidan fenolik dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kemampuan neuroprotektif pada tikus yang diinduksi mengalami kerusakan otak oleh Cd. Antioksidan diperlukan oleh tubuh untuk menetralkan dan mencegah kerusakan sel yang ditimbulkan oleh radikal bebas (Lobo et al., 2010).

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan salah satu obat yang telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit. Pegagan mengandung glikosida triterpen seperti saponin, asiaticosida, medekassosida, skefaleosida, asam asiatic dan asam madasiatic (Zhao et al., 2014). Dalam beberapa penelitian, *Centella asiatica* telah dilaporkan memiliki aktivitas antilipid peroksidatif dan penangkap radikal bebas (Choi et al., 2016). Potensi antioksidan *Centella asiatica* telah dilaporkan oleh Kumar & Gupta (2002), yang melaporkan bahwa ekstrak herba *Centella asiatica* pada dosis 200 dan 300 mg/kg menunjukkan penurunan yang signifikan dari kadar MDA otak yang diberi perlakuan stres dengan menggunakan *shuttle box* (sistem yang terdiri dari empat ruang yang digunakan untuk memberikan efek terkondisi baik aktif maupun pasif dalam studi pembelajaran dan daya ingat). Penelitian lain juga memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak herba *Centella asiatica* 200

mg/kg BB dapat mengurangi peroksidasi lipid dan mengaktifkan enzim antioksidan pada tikus yang diinduksi timbal (Sainath et al., 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka pada penelitian ini telah diamati pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar MDA serum otak tikus yang diberi kombinasi timbal (Pb) dan kadmium (Cd).

I.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah diuraikan, maka disusun rumusan masalah sebagai berikut,

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar MDA otak tikus yang kombinasi timbal (Pb) dan kadmium (Cd) selama 21 hari?
2. Berapa dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) yang efektif untuk digunakan sebagai antioksidan pada tikus yang diberi kombinasi timbal (Pb) dan kadmium (Cd)?

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah,

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar MDA otak tikus yang diberi kombinasi timbal (Pb) dan kadmium (Cd) selama 21 hari.
2. Untuk mengetahui dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) yang efektif untuk digunakan sebagai antioksidan pada otak tikus yang diberi kombinasi timbal (Pb) dan kadmium (Cd).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Pegagan (*Centella asiatica*)



Gambar 1. Tumbuhan Pegagan (*Centella asiatica*) (Sutardi, 2016)

Taksonomi tumbuhan pegagan berdasarkan hasil identifikasi dan determinasi Laboratorium Botani, Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin adalah sebagai berikut (Lampiran 12):

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub Divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Sub Kelas : Dialypetalae
Ordo : Umbelliflorae
Famili : Umbelliferae
Genus : *Centella*
Spesies : *Centella asiatica* (L.) Urban.

Pegagan (*Centella asiatica*) dengan sinonim *Hydrocotyle asiatica* L. Pes, berasal dari daerah tropis di Asia. Pegagan memiliki nama berbedabeda, bergantung pada daerahnya. Di Jakarta dan Aceh namanya pegagan, di Jawa Barat disebut antanan, masyarakat Sumatera menyebutnya kaki kuda, dan masyarakat Madura menamainya tikusan dan masyarakat Bali menyebutnya taiduh. Sebutan pegagan di beberapa negara antara lain adalah takip-kohot (Filipina), brahma butu (India), Indian hydrocotyle (India), India penny wort (Inggris), dan gotu kola (Sri Lanka) (Sutardi, 2016).

II.1.1 Morfologi Tumbuhan Pegagan (*Centella asiatica*)

Tumbuhan pegagan mudah tumbuh dan mempunyai daya adaptasi yang luas. Pegagan banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, serta pematang sawah (Seevaratnam et al., 2012). Daun pegagan (*Centella asiatica*) berwarna hijau tua, permukaan daunnya bagian atas halus dan bagian bawah terdapat rambut-rambut. Daun bertangkai panjang dengan panjang antara 10-15 cm. Daun pegagan menyertai setiap tangkai daun yang tumbuh secara umum berjumlah lima buah. Ujung daunnya membulat, tepi daun bergerigi, pangkal daunnya tumpul, susunan tulang daunnya menjari, helaian daunnya oval, dan daging daunnya perkamen atau perkamenteus (Susetyarini et al., 2020). Tangkai pegagan teksturnya berair agak lunak/tidak berkayu, berwarna kemerahan pada bagian pangkal dan berwarna hijau pada bagian ujung yang mendekati

helaian daun. Tangkai daun pegagan memiliki panjang sampai 50 mm (Susetyarini et al., 2020).

II.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Pegagan (*Centella asiatica*)

Kandungan kimia tumbuhan pegagan memiliki peran yang sangat penting dalam aplikasi obat dan nutrasetikal dan diyakini karena komponen biologis aktif saponin triterpen. Triterpen pegagan terdiri dari banyak senyawa antara lain asam asiatik, asam madasiatik, asiatikosida, madekasosida, brahmosida, brahminosida, asam brahmik, tankunisida, isotankunisida, dan sentelosida. Di antara triterpen ini, senyawa aktif biologis yang paling penting adalah asam asiatik, asam madasiatik, asiatikosida, madekasosida (Seevaratnam et al., 2012). Selain terpenoid, juga mengandung kadar fenolik total yang tinggi yang disumbangkan oleh flavonoid seperti kuersetin, kaemferol, katekin, rutin, apigenin dan naringin serta minyak atsiri seperti karyofilen, farnesol dan elemen (Gohil et al., 2010). Pegagan juga kaya akan vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, niasin, karoten dan vitamin A. Total abu mengandung klorida, sulfat, fosfat, besi, kalsium, magnesium, natrium, dan kalium (Seevaratnam et al., 2012).

Centella asiatica adalah salah satu herba utama untuk mengobati masalah kulit, menyembuhkan luka, dan merevitalisasi sistem saraf serta sel-sel otak. Penggunaan *Centella* dalam makanan dan minuman telah meningkat selama bertahun-tahun pada dasarnya karena manfaat kesehatannya seperti neuroprotektif, antioksidan, sebagai anti-inflamasi,

penyembuhan luka, properti meningkatkan memori dan banyak lainnya (Subathra et al., 2005).

Dalam studi farmakologi, tanaman *C.asiatica* menunjukkan aktivitas depresan SSP, antitumor dan efek penghambatan pada aktivitas biosintetik sel fibroblas. *C.asiatica* juga telah terbukti bermanfaat dalam meningkatkan daya ingat dan dilaporkan dapat meningkatkan kemampuan mental untuk anak-anak keterbelakangan mental (Gupta & Flora, 2006). Studi juga menunjukkan bahwa beberapa senyawa dalam *C. Asiatica* memiliki khasiat pemulung ampuh radikal bebas dan dengan demikian, berpotensi berguna dalam pencegahan arteriosklerosis, kanker, diabetes, penyakit neurodegenerative, arthritis dan lain-lain (Zainol et al., 2003).

Dari sekian banyak kegunaan *C. asiatica* dalam pengobatan tradisional adalah sebagai herbal otak untuk meningkatkan kinerja memori, *C. asiatica* juga telah digunakan untuk mengobati penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer, yang ditandai dengan penurunan fungsi kognitif, dan pada penyakit Parkinson, yang ditandai dengan hilangnya kontrol alat gerak karena penurunan neurotransmitter di otak. Kedua penyakit ini didasari oleh adanya stres oksidatif (Lokanathan et al., 2016).

II.2 Logam Berat

Logam berat merupakan pencemar lingkungan yang terkenal karena toksisitasnya, persistensinya di lingkungan, dan sifat bioakumulatifnya (Bathla & Jain, 2016). Istilah logam berat umumnya

digunakan untuk merujuk pada logam dan metaloid yang terkait dengan pencemaran lingkungan, toksisitas dan efek buruk pada biota. Logam berat didefinisikan sebagai unsur logam yang memiliki densitas relatif tinggi dibandingkan dengan air yang memiliki nomor atom lebih besar dari 20 dengan massa jenis lebih besar dari 5 g/cm^3 (Ali et al., 2019). Logam berat juga termasuk metaloid, seperti arsenik, yang mampu menginduksi toksisitas pada paparan tingkat rendah (Tchounwou et al., 2012).

Logam berat adalah bahan pencemar yang tidak dapat didegradasi sehingga akan terakumulasi di alam dan di dalam tubuh organisme dan memberikan efek toksik (Adhani & Husaini, 2017). Toksisitas logam berat dapat menurunkan tingkat energi dan merusak fungsi otak, paru-paru, ginjal, liver, komposisi darah dan organ penting lainnya. Paparan jangka panjang dapat menyebabkan secara bertahap proses degeneratif fisik, otot, dan saraf yang mengakibatkan penyakit seperti *multiple sclerosis*, penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, distrofi otot, bahkan dapat menyebabkan kanker (Jarup, 2003).

II.2.1 Timbal (Pb)

Lebih dari 120 juta orang terpapar timbal secara berlebihan di seluruh dunia dan 99 persen kasus paling serius terjadi di negara berkembang. Keracunan timbal adalah kondisi medis pada manusia dan vertebrata lainnya yang disebabkan oleh peningkatan kadar logam berat timbal dalam tubuh (Bathla & Jain, 2016). Timbal adalah logam yang agak kebiruan dan berwarna keperakan cerah di atmosfer yang kering. Sumber

utama paparan timbal termasuk air minum, makanan, rokok, dan proses industri seperti bensin, cat rumah, pipa ledeng, peluru timbal, baterai penyimpanan, dan mainan. Timbal juga dilepaskan ke atmosfer dari proses industri seperti dari knalpot kendaraan. Oleh karena itu, timbal dapat masuk ke dalam tanah dan mengalir ke air yang dapat diserap oleh tanaman sehingga paparan timbal pada manusia dapat juga melalui makanan atau air minum (Wani, 2015).

Toksisitas dari paparan timbal diklasifikasikan menjadi akut dan kronik berdasarkan lama waktu paparan terjadi. Gejala keracunan timbal akut adalah parestesia, nyeri, kelemahan otot, sakit kepala, kejang, delirium, dan koma (Pearce, 2007). Keracunan kronis biasanya muncul dengan gejala yang mempengaruhi banyak sistem tetapi dikaitkan dengan tiga jenis gejala utama termasuk gastrointestinal, neuromuskular, dan neurologis. Gejala sistem saraf pusat dan neuromuskular biasanya diakibatkan oleh paparan yang intens, sedangkan gejala gastrointestinal biasanya diakibatkan oleh paparan dalam jangka waktu yang lebih lama. Tanda-tanda paparan kronis termasuk kehilangan memori jangka pendek atau konsentrasi, depresi, mual, sakit perut, kehilangan koordinasi, dan mati rasa dan kesemutan pada ekstremitas (Bathla & Jain, 2016).

II.2.2 Kadmium (Cd)

Kadmium adalah produk sampingan dari produksi seng. Tanah dan batuan, termasuk batu bara dan mineral pupuk, mengandung beberapa jumlah kadmium. Kadmium memiliki banyak aplikasi, misalnya dalam

pembuatan baterai, *coating* logam dan secara luas digunakan dalam elektroplating. Kadmium juga terdapat diberbagai produk yang mengandung tembakau. Kadmium dan senyawanya diklasifikasikan sebagai karsinogen bagi manusia oleh Badan Internasional untuk Penelitian Kanker (Adhani & Husaini, 2017). Kadmium memiliki waktu paruh biologis yang sangat panjang yang pada dasarnya membuatnya menjadi racun kumulatif. Paparan Cd juga sangat mempengaruhi fungsi sistem saraf, dengan gejala termasuk sakit kepala dan vertigo, disfungsi penciuman, gejala seperti parkinson, perlambatan fungsi vasomotor, neuropati perifer, penurunan keseimbangan, penurunan kemampuan berkonsentrasi, dan ketidakmampuan belajar (Wang & Du, 2013).

Kadmium memainkan peran penting dalam neurobiologi. Keracunan Cd menjadi salah satu faktor etiologi penyakit neurodegeneratif, termasuk penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, dan penyakit Huntington. Efek neurotoksik Cd kompleks terkait dengan perubahan biokimia sel dan perubahan fungsional sistem saraf pusat, menunjukkan bahwa efek neurotoksik berperan dalam efek toksik sistemik dari paparan Cd, terutama paparan jangka panjang (Wang & Du, 2013).

II.3 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah produk metabolisme sel normal. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit terluar dan mampu berdiri sendiri. Jumlah elektron yang ganjil dari radikal bebas membuatnya

tidak stabil, berumur pendek dan sangat reaktif. Karena reaktivitasnya yang tinggi, mereka dapat menyerang elektron dari senyawa lain untuk mencapai stabilitas sehingga molekul yang diserang kehilangan elektronnya dan menjadi radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS) (Phaniendra et al., 2015).

Tabel 1. Daftar ROS yang dihasilkan selama metabolisme (Phaniendra et al., 2015).

Radikal bebas	Simbol	Waktu paruh
Superoksida	$O_2^{\bullet-}$	10^{-6}
Hidroksil	$OH^{\bullet-}$	10^{-10}
Radikal Alkoksil	RO^{\bullet}	10^{-6}
Radikal Peroksil	ROO^{\bullet}	17 detik
Hydrogen peroksida	H_2O_2	Stabil
Oksigen tunggal	1O_2	10^{-6} detik
Ozon	O_3	Detik
Organik peroksida	$ROOH$	Stabil

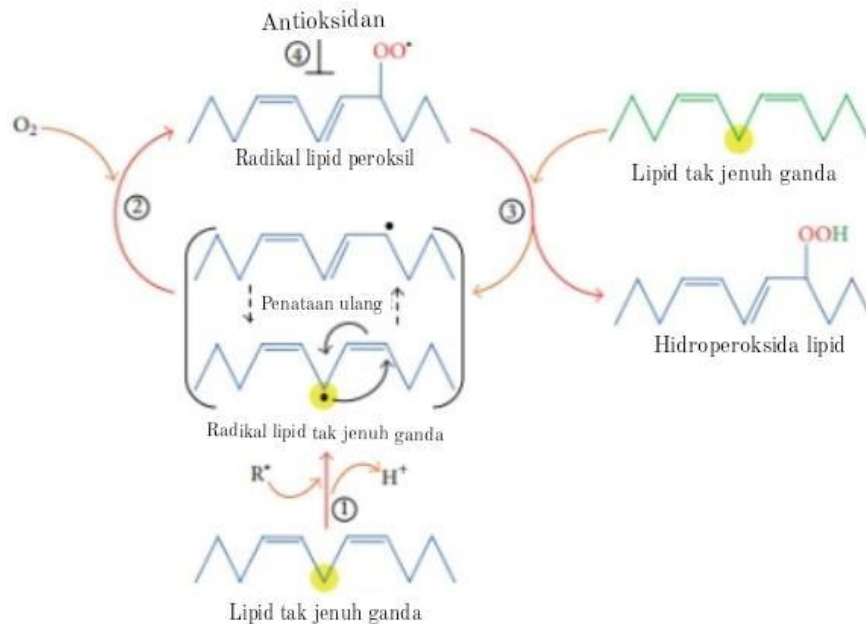
Ketika sel menggunakan oksigen untuk menghasilkan energi, radikal bebas dibuat sebagai konsekuensi dari produksi ATP (adenosin trifosfat) oleh mitokondria. Produk sampingan ini umumnya adalah spesies oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan dari proses reaksi oksidatif seluler (Pham-Huy et al., 2008). Pada tingkat rendah atau sedang, ROS memberikan efek menguntungkan pada respons seluler dan fungsi kekebalan namun pada konsentrasi tinggi dapat mengakibatkan stres oksidatif yang dapat merusak semua struktur sel (Valko et al., 2007). Stres oksidatif dapat timbul ketika sel tidak dapat secara memadai menghancurkan kelebihan radikal bebas yang terbentuk. Dengan kata lain, stres oksidatif dihasilkan dari ketidakseimbangan antara pembentukan dan netralisasi ROS (Droge, 2002).

Radikal bebas dapat diproduksi dari sumber endogen atau eksogen. Sumber endogen ROS termasuk organ seluler yang berbeda seperti mitokondria, peroksisom dan retikulum endoplasma, di mana konsumsi oksigennya tinggi (Phaniendra et al., 2015). Radikal bebas endogen dihasilkan dari aktivasi sel imun, inflamasi, stres mental, olahraga berlebihan, iskemia, infeksi, kanker, penuaan. Radikal bebas eksogen dihasilkan dari pencemaran udara dan air, asap rokok, alkohol, logam berat atau transisi (Cd, Hg, Pb, Fe, As), obat-obatan tertentu (siklosporin, takrolimus, gentamisin, bleomisin), pelarut industri, proses memasak dan radiasi. Setelah penetrasi ke dalam tubuh dengan rute yang berbeda, senyawa eksogen ini didekomposisi atau dimetabolisme menjadi radikal bebas (Pham-Huy et al., 2008).

II.4 Peroksidasi Lipid

Salah satu konsekuensi dari stres oksidatif yang tidak terkontrol adalah cedera sel, jaringan, dan organ disebabkan oleh kerusakan oksidatif pada lipid yang dikenal dengan peroksidasi lipid (Moldovan, 2004). Peroksidasi lipid merupakan proses ketika radikal bebas berinteraksi dengan *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) membran sel dan lipoprotein plasma (Niki, 2009). Lipid adalah komponen penting dari membran sel yang mempertahankan struktur dan mengontrol fungsi sel. Peroksidasi lipid dapat digambarkan secara umum sebagai proses di mana oksidan seperti radikal bebas atau spesies nonradikal menyerang lipid yang mengandung ikatan rangkap karbon-karbon, terutama asam

lemak tak jenuh ganda (PUFA) yang melibatkan abstraksi hidrogen dari karbon, dengan penyisipan oksigen yang dihasilkan (Yin et al., 2011).



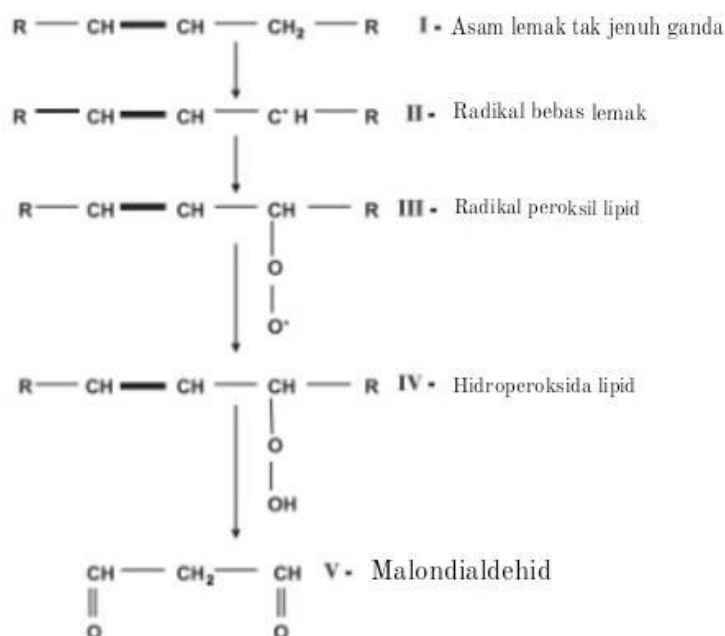
Gambar 2. Mekanisme peroksidasi lipid (Ayala et al., 2014)

Keseluruhan mekanisme peroksidasi lipid terdiri dari tiga tahap yakni inisiasi, propagasi, dan terminasi (gambar 2). Dalam tahap inisiasi, prooksidan mengabstraksi hidrogen dan membentuk radikal lipid yang berpusat pada karbon, radikal karbon cenderung distabilkan oleh penataan ulang molekul untuk membentuk diena terkonjugasi (langkah 1). Pada fase propagasi, radikal lipid bereaksi cepat dengan oksigen untuk membentuk radikal peroksi lipid (langkah 2) yang mengabstraksi hidrogen dari molekul lipid lain menghasilkan radikal lipid baru dan hidroperoksida lipid (langkah 3). Dalam reaksi terminasi, antioksidan mendonorkan atom hidrogen ke radikal peroksi lipid spesies yang menghasilkan pembentukan produk nonradikal (langkah 4). Setelah peroksidasi lipid dimulai, propagasi

reaksi berantai akan berlangsung sampai produk terminasi diproduksi (Ayala et al., 2014).

II.5 Malon dialdehid

Malon dialdehid (MDA) adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh, melalui proses enzimatik atau non enzimatik (Gil et al., 2002). Malon dialdehid merupakan hasil akhir dari peroksidasi lemak akibat terputusnya rantai asam lemak dan menjadi senyawa toksik bagi sel. MDA ini diproduksi secara konstan sesuai dengan proporsi peroksidasi lipid yang terjadi (Del Rio et al., 2005). MDA memiliki rumus molekul $C_3H_4O_2$ dengan massa molar 72,02 g/mol dan titik didih $108^{\circ}C$. Titik leleh berkisar antara $72-74^{\circ}C$, Pemerian MDA padat dan seperti jarum, memiliki nilai pKa 4,46 (Singh et al., 2015).



Gambar 3. Skema pembentukan MDA dari asam lemak tak jenuh ganda (Grotto et al., 2009).

Rute pembentukan MDA dijelaskan pada Gambar 3. Target spesies reaktif adalah ikatan rangkap karbon-karbon dari asam lemak tak jenuh ganda (I). Ikatan rangkap ini melemahkan ikatan karbon-hidrogen, memungkinkan abstraksi hidrogen dengan mudah oleh radikal bebas. Kemudian, radikal bebas dapat mengabstraksi atom hidrogen dan radikal bebas lipid terbentuk (II), kemudian mengalami oksidasi menghasilkan radikal peroksil (III). Radikal peroksil dapat bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda lainnya, mengabstraksi elektron dan menghasilkan hidroperoksida lipid (IV) dan radikal bebas lipid lainnya. Proses ini dapat diperbanyak secara terus menerus dalam reaksi berantai. Hidroperoksida lipid tidak stabil dan fragmentasinya menghasilkan produk berupa malondialdehid (Grotto et al., 2009).

Malon dialdehid (MDA) sangat cocok sebagai biomarker untuk stres oksidatif karena beberapa alasan, yaitu: (1) Pembentukan MDA meningkat sesuai stres oksidatif, (2) Kadarnya dapat diukur secara akurat dengan berbagai metode, (3) Bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi, (4) Tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal dan tidak dipengaruhi oleh kandungan lemak diet, (5) Merupakan produk spesifik dari peroksidasi lemak, (6) Terdapat dalam jumlah yang dapat dideteksi pada semua jaringan tubuh dan cairan biologis, sehingga memungkinkan untuk menentukan referensi interval (Muliando, 2020). MDA umumnya diukur dengan metode asam 2-thiobarbituric (TBA) (Gil et al., 2002). Kadar MDA diukur dengan menggunakan metode TBARS (*Thiobarbituric acid reactive*

substance), yang menggunakan dasar reaksi MDA terhadap asam tiobarbiturat dan selanjutnya dinilai menggunakan spektrofotometer UV-VIS untuk meningkatkan hasil pengukuran (Singh et al., 2015).

II.6 Antioksidan

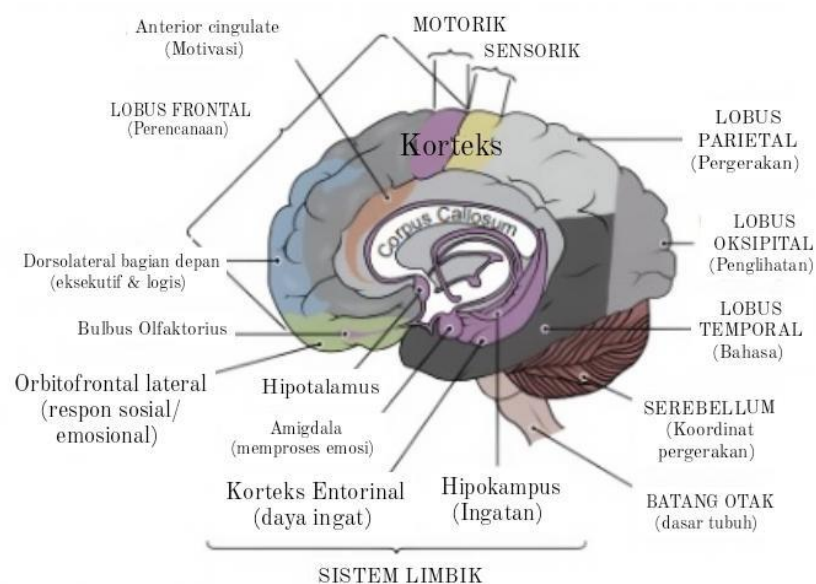
Antioksidan adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Zulaikhah, 2017). Tubuh memiliki beberapa mekanisme untuk melawan stres oksidatif dengan memproduksi antioksidan, baik yang dihasilkan secara alami (antioksidan endogen), atau dipasok secara eksternal melalui makanan (antioksidan eksogen) (Pham-huy et al., 2008).

Senyawa endogen dalam sel dapat diklasifikasikan sebagai antioksidan enzimatik dan antioksidan non-enzimatik. Enzim antioksidan utama yang terlibat langsung dalam netralisasi ROS adalah, superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), *glutathione peroksidase* (GPx) dan *glutathione reduktase* (GRx) (Mates et al., 1999). Antioksidan non-enzimatik juga dibagi menjadi antioksidan metabolik dan antioksidan nutrisi. Antioksidan metabolik yang tergolong antioksidan endogen, dihasilkan oleh metabolisme di dalam tubuh, seperti asam lipoid, L-arginin, koenzim Q10, melatonin, asam urat, bilirubin, protein pengkelat logam, transferin, dll. Sedangkan nutrisi antioksidan yang tergolong antioksidan eksogen, adalah senyawa yang tidak dapat diproduksi di

dalam tubuh dan harus disediakan melalui makanan atau suplemen, seperti vitamin E, vitamin C, karotenoid, *trace metal* (selenium, mangan, seng), flavonoid, omega- 3 dan asam lemak omega-6, dll (Willcox et al., 2004).

II.7 Otak

Otak adalah pusat dari semua pemikiran dan kehidupan dan terdiri dari lebih dari 100 miliar saraf yang berkomunikasi melalui triliunan koneksi yang disebut sinapsis yang memungkinkan manusia secara sadar mengontrol gerakan, emosi, bahasa, komunikasi, pemikiran, dan memori. Otak terdiri dari banyak area dan wilayah khusus yang bekerja bersama untuk banyak fungsi yang berbeda sehingga bagian-bagian otak dapat dikelompokkan menjadi serebelum, serebrum dan batang otak (Sherwood, 2013).



Gambar 4. Struktur otak manusia (Abhang et al., 2016).

II.7.1 Serebrum

Serebrum adalah bagian terbesar dari otak yang merupakan pusat aktifitas mental seperti memori (ingatan), kepandaian (inteligensia), dan juga kesadaran dan pertimbangan. Keberadaannya memungkinkan individu untuk berpikir, berbicara, mengingat, dan mengendalikan pikiran (Abhang et al., 2016). Serebrum terbagi menjadi dua belahan (hemisfer) yaitu kiri dan kanan oleh alur fissura longitudinal. Setiap hemisfer memiliki fungsi yang berbeda. Otak kiri, dikenal sebagai otak rasional bekerja dalam pola yang linier, sekuensial, mengurus hal-hal yang terkait logika-rasio, kata dan bahasa, dan matematik. Sebaliknya otak kanan atau otak irasional bekerja dengan pola yang tidak teratur, berkaitan dengan kreativitas, seni, desain, musik, warna dll. Selain itu belahan otak ini berfungsi untuk kontrol dan koordinasi bagian tubuh secara bersilangan. Kedua belahan otak ini terhubung oleh sebuah struktur jaringan syaraf yang disebut korpus kallosum. Serebrum terbagi dalam beberapa bagian (lobus) dengan fungsi khasnya masing-masing, yaitu: (a) Lobus frontal; kegiatan berpikir, perencanaan, dan penyusunan konsep, (b) Lobus temporal; bertanggung jawab pada persepsi suara dan bunyi, (c) Lobus perietal; bertanggung jawab pada kegiatan berpikir, terutama pengaturan memori Lobus oksipital; mengatur fungsi penglihatan (Sherwood, 2013).

II.7.2 Serebellum

Otak kecil (serebellum) berada di bawah dan di belakang otak besar dan terikat pada batang otak. Otak kecil mengontrol fungsi motorik

dan kemampuan tubuh untuk menafsirkan informasi yang dikirim ke otak oleh mata, telinga, dan organ sensorik lainnya. Otak kecil juga bertanggung jawab untuk koordinasi dan keseimbangan tubuh (Abhang et al., 2016).

II.7.3 Batang Otak

Batang otak (brainstem), berada didalam tulang tengkorak bagian dasar dan memanjang sampai ke tulang punggung atau sumsum tulang belakang. Batang otak tersusun atas otak tengah, pons, dan medulla. Didalamnya terdapat inti syaraf kranial dan jalan naik-turunnya pertukaran informasi dari otak, otak kecil, dan tulang belakang. Bagian otak ini mengatur fungsi dasar kehidupan seperti pernafasan, denyut jantung, suhu tubuh, proses pencernaan, dan lain-lain (Abhang et al., 2016).

II.8 Hubungan antar Otak dan Peroksidasi Lipid

Otak sangat sensitif terhadap stres oksidatif karena tingginya kandungan asam lemak yang mudah teroksidasi, konsumsi oksigen yang tinggi, dan tingkat antioksidan yang rendah. Peningkatan ROS dan juga penurunan kadar antioksidan telah dikaitkan dengan patogenesis penyakit neurodegeneratif seperti depresi dan gangguan kognitif (Samarghandian et al., 2015). Asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) berlimpah di sistem saraf pusat dan memainkan peran penting dalam sifat fisik dan fungsi membran selama perkembangan manusia. Ketika pertahanan antioksidan diliputi oleh stres oksidan, PUFA mengalami peroksidasi lipid dan membentuk produk siklik yang dapat diukur dalam cairan tubuh manusia

(Shah et al., 2020). Selama stres oksidatif, radikal bebas berlebih dapat merusak struktur di dalam sel otak dan bahkan menyebabkan kematian sel, yang dapat meningkatkan risiko penyakit Parkinson. Stres oksidatif juga mengubah protein esensial, seperti peptida amiloid-beta dengan cara yang berkontribusi pada akumulasi plak amiloid di otak sehingga menjadi penanda utama penyakit Alzheimer (Cheignon et al., 2018).