BAB I
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Asam linoleat terkonjugasi (*Conjugated Linoleic Acid = CLA*) telah menerima banyak perhatian dalam beberapa tahun terakhir karena fungsi biologisnya yang menarik dan aktivitasnya yang berhubungan dengan kesehatan (Yang *et al*., 2015). Istilah CLA menggambarkan isomer posisi dan geometris asam linoleat [C18 : 2 (9,12)] yang mengandung sistem ikatan rangkap di mana masing-masing dari dua ikatan rangkap tersebut dapat berupa konfigurasi *cis* atau *trans* serta pada posisi yang berbeda di sepanjang 18 rantai karbon, sehingga memungkinkan diperoleh 28 isomer yang terbentuk (Banni, 2002). Dua isomer aktif CLA yang paling umum dan terkait dengan kesehatan adalah isomer (c9, t11) CLA dan (t10, c12) CLA.

Telah dilakukan berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa CLA berdampak pada fungsi kekebalan tubuh dan memiliki efek perlindungan terhadap kanker, obesitas, diabetes dan aterosklerosis serta bersifat sebagai antioksidan, baik pada uji terhadap hewan percobaan maupun secara langsung pada manusia. Penelitian terkait penyelidikan mekanisme yang terlibat dalam fungsi biologis CLA muncul dari penelitian *in vivo* dan *in vitro* (Yang *et al*., 2015). CLA secara spesifik berfungsi mencegah penyakit kanker dan tumor (Fernie, 2003), bersifat antioksidan (Yu, 2001; Yu *et al*., 2002; Lalithadevi *et al*., 2018), anti peradangan (inflamantori) dan anti osteoartritis (Bangsaganya *et al*., 2002), antibodi dan serum (Malpuegch *et al*., 2004 dan Kelley *et al*., 2002) anti aterosklerosis (McLeod *et al*., 2004), mencegah obesitas dan hipertensi (Blakson *et al*., 2002), dan lain-lain.

Diduga memiliki aktivitas antioksidan, CLA memang mendapat perhatian dari banyak peneliti dalam kurun waktu beberapa dekade terakhir. Yu (2001) melakukan penelitian terhadap aktivitas antioksidan CLA dengan metode DPPH (*2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil*) secara spektrofotometri, hasilnya menunjukkan bahwa CLA mampu bereaksi langsung meredam radikal bebas tetapi memiliki aktivitas penangkal radikal bebas yang jauh lebih lemah dibandingkan dengan

vitamin E (*α-tokoferol*), vitamin C maupun BHT (*butylated hydroxytoluene*) berdasarkan molaritas. Penelitian tentang aktivitas antioksidan dari asam linoleat terkonjugasi (*Conjugated Linoleic Acid = CLA*) selanjutnya terus berlanjut dan semakin dikembangkan. Lalithadevi *et al*. (2018) juga melakukan uji aktivitas antioksidan CLA dengan berbagai metode secara *in vitro*, yakni dengan metode DPPH (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*), metode pengurangan daya, uji antioksidan fosfomolibdenum, uji radikal hidroksil dan metode asam nitrit; menunjukkan hasil serupa bahwa CLA mampu meredam radikal bebas dan menunjukkan hasil antioksidan yang baik.

Membahas tentang antioksidan tentunya tidak lepas dari segala hal yang berkaitan dengan radikal bebas. Radikal bebas merujuk ke atom atau gugus atom apa saja yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan. Karena jumlah elektron ganjil, maka tidak semua elektron dapat berpasangan. Meskipun suatu radikal bebas tidak bermuatan positif maupun negatif, spesi semacam ini sangat reaktif karena adanya elektron yang tak berpasangan. Suatu radikal bebas biasanya dijumpai sebagai *zat antara* yang tak dapat diisolasi usia pendek, sangat reaktif dan berenergi tinggi (Fessenden dan Fessenden, 1989). Radikal bebas memiliki sifat reaktivitas tinggi, karena kecenderungan menarik elektron dan dapat mengubah molekul lain menjadi suatu radikal oleh karena hilangnya atau bertambahnya satu elektron sehingga timbul reaksi berantai yang tidak terputus (Muchtadi, 2013). Telah banyak penelitian yang menghubungkan antara aktivitas radikal bebas dalam memicu kerusakan DNA (*deoxyribonucleic acid*) (Fitria dkk., 2013); serta dalam memicu timbulnya penyakit degeneratif pada beberapa sistem organ, yaitu sistem pernapasan, sistem gastroinstestinal, kulit, sistem saraf dan sistem imun (Tyndale dan Sellers, 2001; Hukkanen *et al*., 2005; McPhee dan Pignone, 2007).

Ketika jumlah radikal bebas dan antioksidan tidak seimbang di dalam tubuh maka akan terjadi peningkatan jumlah ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Halliwell dan Gutteridge, 2015). Pada saat level ROS meningkat melebihi kemampuan pertahanan endogen, maka terjadilah ketidakstabilan oksidatif yang disebut stres oksidatif. Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan

menyebabkan peroksidasi lipid membran sel menghasilkan malondialdehid (MDA) dan dapat merusak organisasi membran sel tersebut. MDA dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti ROS (*Reactive Oxygen Species*) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membran sel sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel. MDA dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stres oksidatif akibat radikal bebas (Asni dkk., 2009).

Perlindungan terhadap radikal bebas dapat ditingkatkan dengan asupan antioksidan yang cukup, baik antioksidan yang diproduksi oleh tubuh sendiri pada keadaan normal (antioksidan seluler/ enzimatik) maupun yang berasal dari makanan yang dikonsumsi (antioksidan sekunder/ non enzimatik). Melalui bukti substansial, terbukti bahwa makanan yang mengandung antioksidan sangat penting dalam pencegahan penyakit. Antioksidan sangat bermanfaat dalam meningkatkan kualitas hidup dengan mencegah atau menunda timbulnya gangguan degeneratif (Lalithadevi *et al*., 2018). Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat sebagai radikal bebas sehingga aktivitas radikal bebas tersebut dapat dihambat. Antioksidan seluler tidak dapat bekerja secara individual tanpa dukungan asupan antioksidan sekunder dari makanan. Oleh karena itu, dibutuhkan konsumsi makanan yang kaya akan komponen antioksidan dalam jumlah yang cukup, agar dapat menginduksi kerja antioksidan enzimatik dalam tubuh sehingga dapat menekan kerusakan sel yang berlebih akibat radikal bebas (Zulaikhah, 2017).

Kebutuhan akan antioksidan alami baru-baru ini semakin meningkat karena terkait tentang pertanyaan keamanan jangka panjang dan persepsi negatif konsumen terhadap antioksidan sintesis seperti BHT (*butylated hydroxytoluene*) dan BHA (*butylated hydroxyanisol*) (Yu *et al*., 2002). Secara alami bahan kimia yang umum digunakan untuk menyerap radikal bebas (antioksidan) adalah vitamin E (*α-tokoferol*) dan vitamin C (asam askorbat). Seperti penjelasan sebelumnya, bahwa asam linoleat terkonjugasi (*Conjugated Linoleic Acid = CLA*)

memiliki sifat antioksidan sehingga sangat berpotensi dalam menangkal radikal bebas. Dengan demikian, CLA diharapkan dapat menjadi pilihan alternatif menggantikan antioksidan-antioksidan sintesis yang banyak beredar di kalangan masyarakat dewasa ini, mengingat bahwa CLA memiliki keunggulan yakni merupakan lemak konsumsi (*edible oil*) sehingga aman bagi tubuh sesudah menyerap radikal bebas, sama halnya seperti vitamin E dan vitamin C dalam menyerap radikal bebas (Sitorus dkk., 2016).

Asam linoleat terkonjugasi (CLA = *Conjugated Linoleic Acid*) sebagai salah satu sumber antioksidan juga diperkuat oleh hasil penelitian Pangaribuan (2018) yang menunjukkan bahwa CLA hasil sintesa dari minyak jarak memiliki aktivitas antioksidan sehingga cukup efektif untuk menangkal radikal bebas. Penelitian tersebut dilakukan dengan pengujian terhadap aktivitas antioksidan CLA hasil sintesa minyak jarak secara *in vitro* menggunakan metode DPPH (*2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil*).

Berdasarkan pada sifat antioksidan CLA dan hasil-hasil penelitian terdahulu seperti yang dikemukakan di awal, maka peneliti tertarik untuk melakukan studi tentang pengujian aktivitas antioksidan CLA secara *in vivo*, yakni dengan memanfaatkan hewan percobaan pada penelitian. Hewan percobaan diberi perlakuan yang dapat menggambarkan kondisi tubuh yang dipapar radikal bebas, dalam hal ini menggunakan asap rokok yang merupakan salah satu sumber radikal bebas yang berasal dari luar tubuh (sumber eksogenus). CLA diujicobakan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan yang telah dipapar asap rokok. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA) dilakukan untuk mengetahui status radikal bebas di dalam tubuh. Semakin tinggi kadar MDA yang diperoleh menunjukkan tingginya radikal bebas, dan sebaliknya. Dengan demikian dilakukan penelitian dengan judul Studi **Pengaruh Pemberian Asam Linoleat Terkonjugasi terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Radikal Bebas melalui Pemberian Asap Rokok.**

1.2. Batasan Masalah

Penelitian dibatasi oleh beberapa hal yaitu: (1) Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan umur 2,5 – 3 bulan, berat badan 100 – 120 gram, aktif, sehat dan tidak cacat secara anatomi; (2) Pemaparan asap rokok dilakukan selama 14 hari menggunakan rokok filter, berjumlah 3 batang rokok per hari untuk setiap kali pemaparan; (3) Asam linoleat terkonjugasi yang digunakan merupakan hasil dehidrasi risinoleat minyak jarak komersial. Asam linoleat terkonjugasi yang dihasilkan tidak dilakukan pemurnian lebih lanjut.

1.3. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan beberapa masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana pengaruh pemberian asam linoleat terkonjugasi terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar radikal bebas melalui pemberian asap rokok?
2. Bagaimana dosis efektif asam linoleat terkonjugasi memberikan pengaruh terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar radikal bebas melalui pemberian asap rokok?

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh asam linoleat terkonjugasi terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar radikal bebas melalui pemberian asap rokok.
2. Menentukan dosis efektif asam linoleat terkonjugasi memberikan pengaruh terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar radikal bebas melalui pemberian asap rokok.

1.5. Manfaat Penelitian

Dengan dilaksanakannya penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut :

1. Menambah wawasan, keterampilan dan pemahaman dalam melakukan penelitian.
2. Memberikan informasi tentang hasil kajian pengaruh pemberian asam linoleat terkonjugasi sebagai antioksidan.
3. Berguna sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai asam linoleat terkonjugasi sebagai antioksidan.