

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Latihan fisik secara teratur dan terukur dapat bermanfaat bagi kesehatan. Namun latihan fisik yang berat dan melelahkan dapat mengakibatkan stress oksidatif dan kerusakan otot.¹ Stress oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara produksi ROS dan pertahanan antioksidan. Ketidakseimbangan tersebut dapat memicu terjadinya penyakit degeneratif.² Kontraksi otot akibat latihan fisik berat dapat mengakumulasi produksi ROS dalam tubuh. Produksi radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan pada DNA, protein dan membran lipid.³ Peningkatan ROS merupakan penyebab utama fragmentasi DNA yang dapat dilihat dengan peningkatan kadar 8-OHdG dan memulai kerusakan sel yang mengarah ke apoptosis.⁴ Isoflavon merupakan salah satu komponen dari flavonoid yang diharapkan mampu mengurangi ROS pada orang yang tetap melakukan latihan fisik berat. Namun belum diketahui pengaruh pemberian isoflavon secara oral dalam menurunkan kadar oksidan seperti kadar 8-OHdG dan mencegah terjadinya apoptosis.

Tahun 2012 yang melakukan latihan fisik berat seperti cabang olah raga marathon putri terdapat 1 Orang dan untuk angkat besi 1 orang.⁵ Tahun 2016 latihan fisik berat cabang olah raga angkat besi putri terdapat 2 orang.⁵ DiIndonesia pada tahun 2016 yang melakukan aktifitas berat seperti

pertambahan dan penggalian sebanyak 1.370.669 orang.⁶ Aktifitas berat lainnya seperti tukang becak kayuh dikota Medan tahun 2017 sebanyak 99.497 orang. Tahun 2017 dikota Makasar pekerja becak kayuh sebanyak 6.817 orang dan dikota Palopo pekerja becak kayuh sebanyak 200 orang.⁷

Penelitian sebelumnya tentang isoflavon terbukti dapat menurunkan kadar *malondialdeyde* (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim *superoxide dismutase* (SOD) pada aktivitas tinggi. Kelompok perlakuan pemberian tempe dengan dosis 0,75 g/200g BB/hari, 1,5 g/200 g BB/hari, 3 g/200g BB/hari. Pada kelompok pemberian tempe dosis 3 g/200g BB/hari dapat mengalami penurunan kadar MDA yang signifikan dan mengalami peningkatan aktivitas enzim SOD pada tikus dengan aktivitas fisik tinggi.⁸ Penelitian pengaruh pemberian ekstrak tempe kedelai (*glycine max*) terhadap ekspresi caspase-3 pada mencit galur C3H model karsinogenesis payudara. Dengan kelompok perlakuan dosis ekstrak tempe 12 mg/20gBB/hari, 24 mg/20gBB/hari, dan 48 mg/20gBB/hari selama dua minggu. Pemberian ekstrak tempe kedelai dapat meningkatkan ekspresi Caspase-3 dengan dosis efektif minimal 12 mg/KgBB/hari.⁹ Sehingga penelitian tentang pemberian isoflavon teradap penurunan kadar 8-OHdG dan ekspresi caspase-3 pada latihan fisik berat belum pernah diteliti.

Latihan fisik dapat meningkatkan konsumsi oksigen untuk menghasilkan energi melalui proses fosforilasi oksidatif didalam mitokondria yang disertai meningkatnya produksi ROS.¹⁰ Meningkatnya produksi ROS dapat memicu terjadinya stress oksidatif dan mengakibatkan kerusakan pada

DNA.¹¹ Kerusakan DNA yang dihasilkan ROS terutama radikal OH• dan residu guanine dari DNA yang dapat menghasilkan kadar 8-OHdG. Dalam jalur apoptosis intrinsik, kerusakan DNA menginduksi pori transisi permeabilitas mitokondria kompleks, yang mengontrol membran mitokondria untuk melepaskan sitokrom c. Bersamaan dengan APAF-1, procaspase9, dan ATP, sitokrom c membentuk kompleks kematian apoptosome (ADD). Proteolitik mengubah procaspase9 menjadi caspase9, lalu aktifkan caspase7,6 dan caspase3 dalam fragmentasi DNA dan terjadi kematian sel⁴. Isoflavon merupakan senyawa bioaktif yang mengandung gugus fenolik sebagai antioksidan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas melalui dua mekanisme, yaitu mendonorkan ion hidrogen dan bertindak sebagai penangkap radikal bebas secara langsung. Kandungan genistein dalam isoflavon memiliki sifat penangkap radikal bebas. Genistein adalah antioksidan yang lebih aktif dari daidzein karena memiliki gugus hidroksil ketiga di C-5. Meskipun genistein lebih aktif namun untuk menangkap radikal anion hidroksil dan superoksida adalah 8-hidroksi-daidzein.¹²

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian isoflavon secara oral terhadap kadar 8-*hidroksi-2-deoksiguanosin* (8-OHdG) dan ekspresi caspase-3 pada mencit balb/c jantan yang diberikan latihan fisik berat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian isoflavon secara oral terhadap kadar *8-hidroksi-2-deoksiguanosin* (8-OHdG) dan ekspresi caspase-3 pada mencit balb/c jantan yang diberikan latihan fisik berat

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian isoflavon secara oral dalam menghambat kenaikan kadar *8-hidroksi-2-deoksiguanosin* (8-OHdG) pada mencit balb/c jantan yang diberikan latihan fisik berat.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian isoflavon secara oral dalam menurunkan ekspresi caspase-3 pada mencit balb/c jantan yang diberikan latihan fisik berat.

1.4 Originalitas Penelitian

Didalam publikasi penelitian belum terpublikasikan bahwa ada penelitian pengaruh pemberian isoflavon secara oral terhadap kadar *8-hidroksi-2-deoksiguanosin* (8-OHdG) dan ekspresi caspase-3 pada mencit balb/c jantan yang diberikan latihan fisik berat

Berikut adalah penelitian tentang isoflavon yang sudah dilakukan:

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

No	Peneliti dan Tahun	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
1	Ai Nurfaiziyah ¹ , Dody Novrial ¹ , Kamal Agung Wijayana ⁹	Efek Pemberian Ekstrak Kedelai (<i>Glycine Max</i>) Terhadap Ekspresi Caspase-3 Mencit Galur C3h Model Karsinogenesis Payudara	Efek pemberian ekstrak tempe dapat memacu ekspresi caspase-3 yang menandakan apoptosis teraktivasi. Dosis efektif pemberian ekstrak tempe minimal 12 mg/KgBB / hari.
2	Artina Nyoman ¹ , Sutrisno ² , Noorhamdani ¹³	Genistein Meningkatkan Kadar Bcl-2 Associated X Protein (Bax) Pada Kultur Sel Endometriosis	Sel yang sudah konfluen disubkultur kemudian diberikan paparan genistein sesuai dengan dosis dan waktu inkubasi selama 6,24 dan 48 jam. Kadar Bax meningkat pada pemberian genistein dengan dosis yang meningkat. Genistein pada dosis 50 μ mol/L menunjukkan nilai kadar Bax tertinggi bila dibandingkan dengan perlakuan dosis yang lain
3	Dewi M Kurniawati ¹ , Edi Dharmana ² , Banundari Rachmawati ³ , Tjokorda Gde Dalem Pemayun ¹⁴	Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (<i>Glycine Soja.</i>) Berbagai Dosis Terhadap Kadar Glukosa Darah, Kadar Insulin, Dan HOMA-IR	Efek pemberian ekstrak kedelai hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah, kadar insulin, dan HOMA-IR terbesar terdapat pada dosis 750mg/kgBB. Namun pemberian dosis tinggi 1000mg/kgBB dapat meningkatkan

kadar insulin karena tingginya dosis antioksidan dapat meningkatkan resiko pembentukan pro-oksidan.

4	Iriyanti Hardhono Rosidi ⁸	Harun1, Susanto2, Ali	Pemberian Tempe Menurunkan Kadar <i>Malondialdehyde</i> (Mda) Dan Meningkatkan Aktivitas Enzim <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD) Pada Tikus Dengan Aktivitas Fisik Tinggi	Pemberian tempe dengan perbandingan dosis yang dapat menurunkan sress oksidatif yang diakibatkan oleh aktivias fisik yang tinggi. Pemberian dosis tempe semakin tinggi makan akan lebih efektif dalam penurunan kadar MDA dan peningkatan aktivitas enzim SOD.
---	---	--------------------------	--	--

5	Jin-Fang Feng1, Ling- Ling He1, Dan Li2, Lin- Hong Yuan1, Huan-Ling Yu1, Wei-Wei Ma1, Yue Yang1, Yuan-Di Xi1, Juan Ding1, Yi-Xiu Xiao1 and Rong Xiao1 ¹¹		Antagonizing Effects Of Soybean Isoflavones On B- Amyloid Peptide- Induced Oxidative Damage In Neuron Mitochondria Of Rats	Soy bean isoflavon menunjukkan dapat meringankan stress oksidatif pada neuron dan mitokondria otak tikus yang diinduksi oleh peptida b- amyloid
---	--	--	--	--

Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Memberikan solusi pengembangan ilmu dalam menurunkan radikal bebas yang disebabkan oleh latihan fisik berat yang dapat diketahui melalui peningkatan kadar 8-OHdG dan dapat dirurunkan dengan menggunakan isoflavon.

1.5.2 Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat tentang fungsi isoflavon yang digunakan secara oral dapat melindungi tubuh dari radikal bebas akibat latihan fisik berat.