BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aktivitas fisik berat merupakan aktivitas dengan peningkatan konsumsi oksigen yang menyebabkan kebocoran elektron dari sistem transpor mitokondria yang membentuk radikal bebas.[1] Produksi radikal bebas yang berlebihan dapat merusak lipid, protein, DNA, dan menurunkan fungsi sel ke arah kematian sel dengan nekrosis atau apoptosis yang turut berperan dalam patogenesis berbagai penyakit.[2] Stress oksidatif mengakibatkan kerusakan jaringan yang memicu reaksi inflamasi yang melepaskan sitokin proinflamasi seperti *Interleukin-6* (IL-6) yang meningkat di sel endotel darah dan mengakibatkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit serta trombosit dalam mempertahankan kondisi sistem imunitas.[2] Stres oksidatif terjadi karena sistem antioksidan tubuh berkurang akibat ketidakmampuan pertahanan tubuh dalam meredam produksi radikal bebas, sehingga dibutuhkan suplai antioksidan dari luar tubuh seperti vitamin C. Vitamin C merupakan antioksidan yang sangat kuat dan dapat mencegah proses oksidasi di dalam sistem tubuh manusia.[4] Vitamin C adalah vitamin larut air yang paling mudah diekskresikan[5], namun demikan perlu diketahui efek vitamin C dosis tinggi terhadap kadar *interleukin*-6 (IL-6), jumlah leukosit, dan trombosit pada aktivitas fisik berat.[4]

Aktivitas fisik yang berat akan menyebabkan kelelahan pada atlet sehingga akan lebih mudah mengalami infeksi.[6] Studi kasus pada atlet pelari marathon menderita infeksi saluran nafas ditemukan 33% dari 140 orang. Program latihan untuk seorang atlet biasanya tersusun 5-6 kali dalam seminggu. Terkadang juga harus melakukan latihan tambahan pagi dan sore hari di dalam pusat pelatihan (*trainning center*) sehingga insiden infeksi saluran nafas pada pelari marathon meningkat 6 kali lipat setelah pertandingan.[3] Penelitian lain juga menunjukkan bahwa latihan dengan intensitas berat juga meningkatkan mobilisasi neutrofil dan monosit dalam sirkulasi. [6] Aktivitas fisik yang berat memicu terjadinya proses inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator-mediator inflamasi berupa sitokin salah satunya adalah *interleukin*-6 (IL-6).[7]

Vitamin C merupakan vitamin yang paling umum digunakan sebagai antioksidan. Vitamin C mempunyai nama lain yaitu asam askorbat yang paling efektif sebagai koenzim dan kofaktor dalam menghambat radikal bebas. Vitamin C secara kimia mampu bereaksi dengan sebagian besar radikal bebas dan oksidan yang ada di dalam tubuh.[8] Penelitian sebelumnya menyebutkan pemberian suplementasi vitamin C dosis 1,8 mg dapat menurunkan tingkat stres oksidatif yang diintervensi selama 14 hari pada tikus galur jantan wistar setelah melakukan aktivitas fisik maksimal.[4] Penelitian lain juga membuktikan bahwa pemberian vitamin C 500 mg dalam 7 hari dapat meningkatkan kadar Haemoglobin (Hb) dan dapat menurunkan kadar MDA pada atlet yang mendapat aktivitas fisik berat.[1] Pemberian vitamin C 500mg pada pasien

Tuberkulosis (TB) selama 10 hari menyebabkan peningkatan kadar *lymphocyte*.[9] Pemberian suplemen vitamin C selama 4 minggu dapat meningkatkan jumlah limfosit pada pasien HIV/ AIDS.[10] Penelitian yang dilakukan oleh Dwikuntari (2016) menunjukkan pemberian vitamin C dosis 1000 mg/hari dapat menurunkan kadar serum IL-6 pada penderita pneumonia.[8]

Proses biokimia pembakaran energi, dibagi menjadi dua, yaitu aerobik dan anaerobik. Peningkatan jalur energi aerobik pada aktivitas fisik berat menyebabkan terjadinya peningkatan kebocoran elektron dari mitokondria yang akan menjadi *reactive oxigen spesies* (ROS). Aktivitas fisik berat terjadi peningkatan produksi ROS akibat penggunaan oksigen berlebih dalam proses metabolisme di dalam tubuh menjadi ion superoksid. Produksi ROS yang meningkat akan dikonversikan dengan radikal hidroksil yang merusak lipid, protein, DNA sehingga mengakibatkan stress oksidatif.[5] Stress oksidatif mengakibatkan kerusakan jaringan yang memicu reaksi inflamasi di sel endotel pembuluh darah yang ditandai dengan dilepaskannya mediator-mediator inflamasi berupa sitokin-sitokin terutama *interleukin*-6 (IL-6).[11] Respon inflamasi melalui regulasi NF-KB mengakibatkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit dan trombosit dalam mempertahankan sistem imunitas.[12] Keadaan ini dalam pencegahannya memerlukan antioksidan eksogen seperti vitamin C yang meredam produksi ROS. Vitamin C bertindak sebagai faktor pendamping dalam beberapa reaksi enzimatik di dalam tubuh dan dapat meningkatkan komponen sistem imun sehingga diharapkan dapat

menurunkan kadar IL-6, jumlah leukosit dan trombosit. Oleh karena itu perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian vitamin C berdosis tinggi 2000 mg/hari terhadap kadar IL-6, jumlah leukosit dan trombosit.[13]

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap kadar *interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi aktivitas fisik berat ?

1.3 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap penurunan kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi aktivitas fisik berat.

1.4 Tujuan Khusus

1.4.1 Untuk mengetahui rerata kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi pakan standar.

1.4.2 Untuk mengetahui rerata kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi aktivitas fisik berat

1.4.3 Untuk mengetahui rerata kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi vitamin C dosis 9 mg/hari.dan aktivitas fisik berat.

1.4.4 Untuk mengetahui rerata kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi vitamin C dosis 18 mg/hari.dan aktivitas fisik berat.

1.4.5 Untuk mengetahui rerata kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi vitamin C dosis 36 mg/hari.dan aktivitas fisik berat.

1.4.6 Untuk menganalisis perbedaan antar kelompok rerata kadar *Interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi aktivitas fisik berat.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan pengembangan ilmu mengenai pengaruh pemberian vitamin C berdosis tinggi terhadap kadar *interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi aktivitas fisik berat.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana yang bermanfaat dalam mengimplementasikan pemanfaatan pemberian vitamin C berdosis tinggi sebagai asupan tambahan dalam meningkatkan sistem imunitas bagi kesehatan tubuh.

1.6 Originalitas Penelitian

Originalitas penelitian menyajikan perbedaan dan persamaan bidang kajian yang diteliti antara peneliti dengan peneliti-peneliti sebelumnya, untuk menghindari adanya pengulangan kajian terhadap hal-hal yang sama dapat dilihat dalam tabel 1.1.

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode penelitian	Hasil Penelitian
Yuniarti, Elsa 2014[14]	Pengaruh Latihan Submaksimal Terhadap Kadar Interleukin-6 Pada Siswa Pusat Pendidikan Latihan Pelajar Sumatera Barat	Penelitian eksperimental, Rancangan - *pretest posttest control design group*	*The results showed the mean levels IL-6 before the submaximal exercise 4,2±2,8 pg/ml and 7,2±3,6 pg/ml after exercise. The increase levels of IL-6 statistically highly significant p<0,001.*
Sinaga, Rika Nailuvar 2015[1]	Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar *Malondialdehid* dan *Haemoglobin* Atlet pada Aktivitas Fisik Maksimal	Penelitian eksperimental, Rancangan - *pretest posttest control design group*	Aktivitas fisik maksimal dapat menurunkan kadar Hb dan meningkatkan kadar MDA, pemberian vitamin C dapat meningkatkan kadar Hb dan dapat menurunkan kadar MDA pada atlet yang mendapat aktifitas fisik maksimal.
Silvi Lailatul Mahfida, Istiti Kandarina , Arta Farmawati 2015[15]	Efektivitas minuman kombinasi maltodekstrin dan vitamin C terhadap hitung jenis leukosit pada atlet sepak bola	Penelitian quasi experimental dengan rancangan within subject design	Minuman kombinasi maltodekstrin dan vitamin C berefek pada penurunan limfosit dan monosit 30 menit setelah latihan
Resmanto 2017[16]	Pengaruh Pemberian Vitamin C sebagai Antioksidan terhadap Jumlah Leukosit dan Trombosit pada Latihan Fisik Maksimal. (Penelitian Eksperimental Laboratorium pada Mencit (*Mus musculus*)	Penelitian eksperimental, Post test only *control design group*	Penelitian ini menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan jumlah leukosit pada latihan fisik maksimal, dan vitamin C dosis 65 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah trombosit pada latihan fisik maksimal.
Agra, Atessa	Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap	Penelitian eksperimental,	Vitamin C dapat menurunkan jumlah total leukosit mencit

2017[17]	Jumlah Total Leukosit Mencit (Mus Musculus) Yang Dipapar Asap Rokok	Post test only *control design group*	yang meningkat akibat paparan asap rokok
Rusiani, Elma *et al* 2019[4]	Suplementasi Vitamin C Dan E Untuk Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Melakukan Aktivitas Fisik Maksimal	Penelitian eksperimental, Rancangan *posttest control design group*	suplementasi vitamin C dan E menurunkan tingkat stres oksidatif setelah melakukan aktivitas fisik maksimal.

sehingga perbedaan dari penelitian-penelitian pada tabel 1.1 adalah belum ada yang meneliti tentang pengaruh pemberian vitamin C berdosis tinggi terhadap kadar *interleukin-6* (IL-6), jumlah leukosit dan trombosit pada tikus jantan galur wistar yang diberi aktivitas fisik berat.