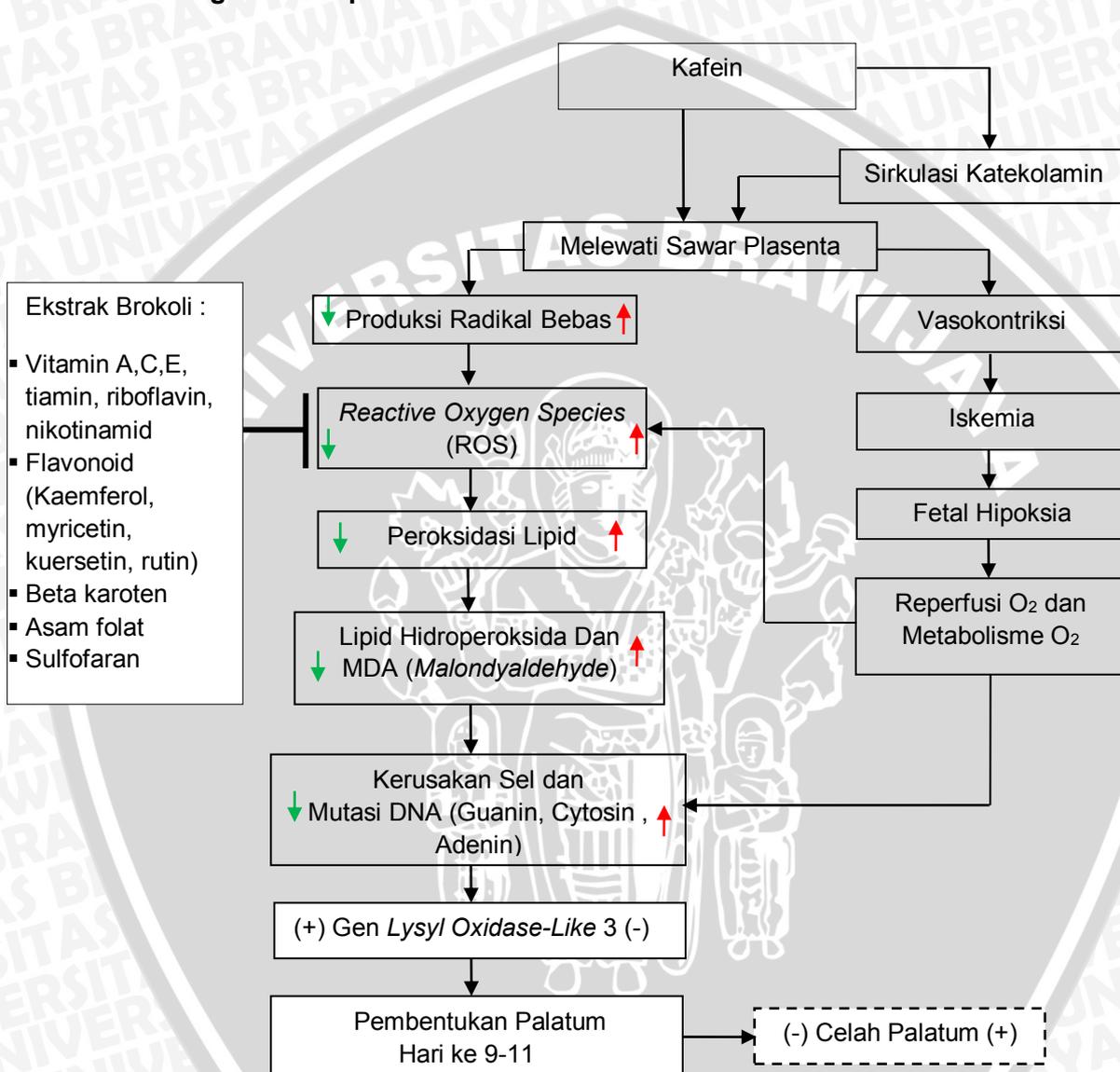


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



- Ekstrak Brokoli :
- Vitamin A,C,E, tiamin, riboflavin, nikotinamid
 - Flavonoid (Kaemferol, myricetin, kuersetin, rutin)
 - Beta karoten
 - Asam folat
 - Sulfofaran



Variabel yang diteliti



Variabel tidak diteliti



Menghambat

↑ Meningkat

↓ Menurun



3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Saat kafein dikonsumsi selama kehamilan dengan dosis yang tinggi, kafein akan mampu melewati sawar plasenta dan meraih janin. Kandungan yang dimiliki kafein salah satunya adalah *paraxanthine*, dimana *paraxanthine* adalah kandungan yang mudah untuk melewati sawar plasenta. *Paraxanthine* merupakan derivat xanthine, dan xanthine sendiri merupakan sumber penting terjadinya OFR (*Oxygene Free Radical*) (Valko *et al.*, 2004). Kafein memiliki efek untuk mendukung produksi radikal bebas. Dalam tubuh manusia, terdapat senyawa antioksidan alami yang mampu untuk menangkal radikal bebas, namun jika radikal bebas tersebut jumlahnya semakin banyak dan tidak terkontrol akibat paparan obat-obatan, zat kimia, dan lain-lain, serta antioksidan yang ada dalam tubuh tersebut tidak mampu untuk menangkal lonjakan radikal bebas, maka akan terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan dan pro-oksidan dalam tubuh. Hal ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*), dan sekaligus memicu peningkatan stres oksidatif (Rashidi *et al.*, 2014).

Peroksidasi lipid, yang akan menghasilkan dua produk utama, yaitu MDA (*Malondyaldehyde*) serta lipid hidroperoksida. MDA dalam tubuh bersifat merugikan, karena disebut sebagai mutagen pada sel mamalia dan karsinogenik terhadap tikus. MDA akan menghasilkan aldehid dan keton yang bersifat sitotoksik atau toksik terhadap sel. Aldehid dan keton akan menyebabkan kerusakan pada sel serta struktur DNA, yang pada akhirnya akan menyebabkan terjadinya malformasi pada janin. MDA akan bereaksi terhadap basa DNA yaitu Adenin, Guanin dan Sitosin (Puspitasari, 2016).

Perkembangan embrionik sangat dipengaruhi oleh elemen genetik. *Lysyl oxidase* (LOX) merupakan gen yang berhubungan dengan kelainan pada manusia. Defisiensi atau kehilangan *Lysyl oxidase-Like 3* (LOXL3) dapat menyebabkan malformasi kraniofasial (celah palatum), karena LOXL3 berperan dalam mendukung perkembangan embriologi palatum dan sebagai reseptor salah satu basa DNA yaitu sitosin. Jika terjadi mutasi pada gen tersebut, maka dapat mempengaruhi jumlahnya sehingga dapat menyebabkan malformasi celah palatum (Zhang *et al.*, 2015).

Kafein memiliki efek untuk meningkatkan produksi katekolamin dalam tubuh. Dimana katekolamin tersebut dapat melewati sawar plasenta, dan berefek terhadap vasokonstriksi pembuluh darah pada plasenta. Vasokonstriksi pada plasenta dapat menyebabkan terjadinya iskemia dan menyebabkan hipoksia pada janin. Hipoksia merupakan rendahnya O₂ pada tubuh janin, dimana O₂ berfungsi dalam kelangsungan metabolisme sel. Keadaan hipoksia ini dapat memicu terjadinya reperfusi O₂ serta metabolisme O₂ dalam tubuh, hingga akhirnya stres oksidatif tidak dapat dihindari. Pengaruh terjadinya peroksidasi lipid pun dapat menyebabkan kerusakan pada fluiditas dan elastisitas membran sel, sehingga fungsi dari membran sel sebagai pelindung dan pintu masuk bagi sel tersebut menjadi terganggu. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya ruptur membran sel, yang akan berpengaruh terhadap fungsi sel secara keseluruhan dan bahkan merusak bagian sel (Puspitasari, 2016).

Ekstrak brokoli memiliki berbagai kandungan seperti vitamin A, C, E, tiamin, riboflavin, karotenoid, asam folat, sulfofaran dan flavonoid. Antioksidan yang diketahui dapat menangkal radikal bebas adalah flavonoid

(Dalimartha, 2000). Ketika konsumsi kafein meningkat selama kehamilan dan mendukung produksi radikal bebas, maka ekstrak brokoli dapat menghambat produksi radikal bebas tersebut serta mencegah terjadinya lipid peroksidasi dengan antioksidan yang terkandung di dalamnya. Sehingga MDA tidak dihasilkan, struktur DNA dan sel tidak terganggu, dan malformasi pada janin berupa celah palatum tidak terjadi.

3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak brokoli (*Brassica oleracea L.*) dapat mencegah terjadinya malformasi berupa celah palatum pada janin tikus putih strain wistar (*Rattus norvegicus*) yang disebabkan oleh kafein.

