

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Proses menua merupakan proses hilangnya kemampuan seluruh organ tubuh secara perlahan untuk memperbaiki atau mengganti diri dan mempertahankan struktur serta fungsi normalnya (Yaar & Gilchrest, 2008). Banyak faktor yang berperan pada proses penuaan meliputi pemendekan telomer, hormon yang berkurang, dan radikal bebas. *Aging* sangat erat kaitannya dengan telomer. Telomer terdiri dari urutan nukleotida yang sangat spesifik (TTAGGG) yang berfungsi untuk menjaga keutuhan genom (materi genetik) selama perkembangan sel. Telomer akan memendek setiap kali sel membelah dan pada panjang tertentu, sel akan berhenti membelah, atau yang disebut sel yang menua yang selanjutnya akan mati (Greider & Blackburn, 1996). Pada kondisi normal, sel yang aktif membelah atau berproliferasi memiliki aktivitas enzim telomerase yang rendah sehingga kurang bisa mempertahankan fungsi telomer dalam menjaga integritas genom (Shay dkk., 2001).

Adanya mekanisme pemendekan telomer menyebabkan penurunan integritas genom sehingga menstimulasi kerusakan DNA (Meier dkk., 2007). Kerusakan DNA dapat mengganggu fungsi metabolik dalam sel yang disertai dengan penurunan fungsi organ (Shimizu dkk., 2014). Penurunan fungsi organ salah satunya dapat terjadi pada ovarium. Ketika ovarium mengalami disfungsi, maka jumlah folikel juga mengalami degradasi akibat terjadi penurunan produksi estrogen (Speroff & Fritz, 2005).

Selain itu, penurunan fungsi organ pada proses penuaan juga dapat terjadi karena faktor radikal bebas. Hal ini terjadi karena akumulasi kerusakan oleh radikal bebas dalam sel sepanjang waktu. Radikal bebas memiliki sifat reaktifitas tinggi karena dapat menarik elektron dan mengubah suatu molekul menjadi radikal oleh hilangnya atau bertambahnya satu elektron pada molekul lain. Radikal bebas akan merusak molekul yang elektronnya ditarik oleh radikal bebas tersebut sehingga menyebabkan kerusakan sel, gangguan fungsi sel, bahkan kematian sel. Molekul utama di dalam tubuh yang dirusak oleh radikal bebas adalah DNA, lemak, dan protein (Suryohudoyo, 2000). Namun, faktor-faktor penyebab itu dapat diperlambat dan kualitas hidup dapat dipertahankan apabila mengonsumsi antioksidan. Dengan kata lain usia

harapan hidup pada premenopause dapat menjadi lebih baik dengan adanya suatu antioksidan.

Tubuh tidak memiliki pertahanan antioksidan yang berlebih pada saat usia premenopause sehingga dibutuhkan antioksidan eksogen. Antioksidan dapat diperoleh secara sintetik maupun alami. Namun, antioksidan sintetik memiliki efek samping sehingga antioksidan alami dapat menjadi alternatif. Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan oleh oksigen reaktif sehingga mampu meminimalisir penuaan (Sunarni, 2005).

Tumbuhan merupakan sumber antioksidan alami karena terdapat unsur flavonoid yang tersebar pada bagian-bagian tumbuhan, salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan adalah daun kemangi (*O. canum* Sims.) yang mengandung senyawa flavonoid. *O. canum* Sims. memiliki kandungan flavonoid yaitu flavon yang terdapat pada orientin yang berfungsi sebagai antioksidan penangkap radikal bebas (Hariana, 2008). Komponen dari kemangi ini melindungi struktur sel serta kromosom dari radikal bebas. Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan dapat terjadi secara langsung maupun secara tidak langsung.

Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas (Mann dkk., 2007). Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan dengan mengaktifkan sintesis antioksidan endogen melalui jalur *Nuclear factor erythroid-2-related factor 2* (Nrf2). Nrf2 merupakan regulator utama dari aktivasi transkripsi gen yang mengkode protein sitoprotektif. Aktivasi Nrf2 dapat menginduksi sistem transkripsi protein enzimatik antioksidan endogen seperti SOD dan GSH (Suryanto dkk., 2008). Aktivasi Nrf2 akan melindungi sel tubuh dari kerusakan. Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh serbuk daun kemangi (*O. canum* Sims.) terhadap ekspresi Nrf2 pada ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) premenopause.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah “Bagaimana pengaruh serbuk daun kemangi (*O. canum* Sims.) terhadap ekspresi Nrf2 pada ovarium tikus putih (*R. norvegicus*) premenopause?”

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ditentukan, maka tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh serbuk daun kemangi (*O. canum* Sims.) terhadap ekspresi Nrf2 pada ovarium tikus putih (*R. norvegicus*) premenopause.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat mengenai aktivitas antioksidan alami dari herba *O. canum* Sims. dalam memperpanjang waktu reproduktif atau memperlambat proses menopause pada sistem reproduksi betina.