

BAB 6

PEMBAHASAN

Rata-rata kadar MDA serum setiap kelompok ditunjukkan pada Tabel 5.1. Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar MDA serum kelompok kontrol negatif 0.84775 ± 0.077783 pM/ml, kelompok kontrol positif $1,762 \pm 0,204675$ pM/ml, kelompok perlakuan P1 1.045 ± 0.128419 pM/ml, kelompok perlakuan P2 1.055 ± 0.130542 pM/ml, dan kelompok perlakuan P3 1.134 ± 0.125642 pM/ml.

Hasil uji statistik yang didapatkan adalah peningkatan kadar MDA serum yang signifikan pada kelompok kontrol positif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p = 0,000$). Hal ini menunjukkan pemberian diet tinggi lemak selama 12 minggu terbukti dapat meningkatkan kadar MDA serum. Pada penelitian Murwani *et al.* (2006), pemberian pakan aterogenik selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah dan menginduksi terbentuknya *foam cell* pada tunika intima arteri. Pakan aterogenik adalah pakan yang ditambahkan minyak babi 5% dan asam kolat 0,2%. Minyak babi diberikan karena memiliki kandungan kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan minyak hewani maupun minyak nabati lainnya. Pemberian asam kolat dapat menurunkan kadar HDL, sedangkan diet aterogenik yang tidak ditambahkan asam kolat akan meningkatkan kadar HDL maupun LDL. Kadar LDL yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan endothel. Pada endothel yang rusak, LDL akan masuk ke ruang subendothel dan mengalami oksidasi menjadi *oxidized*-LDL (ox-LDL) yang bersifat radikal (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Oleh karena itu,

dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko mayor atherosclerosis yang diawali dengan akumulasi ox-LDL pada dinding arteri (Subramani *et al.*, 2016).

Steinberg *et al.* (2009) menyatakan bahwa oksidasi LDL adalah kontributor utama dalam pathogenesis atherosclerosis. LDL masuk ke ruang subendothel dan mengalami oksidasi. Peroksidasi lipid dapat terjadi secara enzimatis maupun non-enzimatis. Peroksidasi lipid secara enzimatis diperantarai oleh enzim lipoksigenase dan siklooksigenase, sedangkan peroksidasi lipid secara non-enzimatis diperantarai oleh reaksi berantai radikal bebas (Matsukawa *et al.*, 1997). Produk dekomposisi peroksidasi lipid non-enzimatis antara lain 4-HNE dan MDA (Halliwell dan Gutteridge, 2007). LDL yang telah mengalami peroksidasi lipid dikenali oleh reseptor *scavenger*. Pengambilan LDL teroksidasi (ox-LDL) oleh makrofag menyebabkan ester kolesterol terakumulasi dalam *droplet* pada sitoplasma makrofag, kemudian menghasilkan *foam cell*. *Foam cell* menunjukkan peningkatan ekspresi gen pengkode MCP-1, MMP, sitokin, dan lipoksigenase (Steinberg *et al.*, 2009). Lipoksigenase akan mengkatalisis penambahan oksigen molekuler ke dalam PUFA untuk membentuk senyawa kompleks lipid aktif seperti prostaglandin, thromboxan, dan leukotrien. Salah satu prostaglandin yaitu prostaglandin G₂ direduksi menjadi prostaglandin H₂ oleh siklooksigenase (Stocker dan Keaney, 2004). Lalu prostaglandin H₂ dipecah menjadi *12-hydroxy-5,8,10-heptadecanoic acid* dan MDA oleh TXAS (Kuhn dan Chan, 1997). Pembentukan MDA akan berlangsung secara terus menerus dan akan meningkat bila terdapat aktivitas peroksidasi lipid yang tinggi. Pemberian diet tinggi lemak akan meningkatkan kolesterol dan meningkatkan aktivitas peroksidasi lipid, sehingga terjadi peningkatan pembentukan MDA.

Pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 terdapat penurunan kadar MDA serum yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p = 0,000$). Perbandingan rata-rata kadar MDA serum kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 dengan kelompok kontrol negatif tidak signifikan. Hal ini menunjukkan ekstrak etanol *Sargassum sp.* mampu mencegah peningkatan kadar MDA serum sehingga tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kelompok normal. Hal ini berarti kadar MDA serum kelompok P1, P2, dan P3 berada dalam satu kelompok dengan kadar MDA serum kelompok tikus normal.

MDA merupakan produk samping dari peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah suatu reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas secara terus menerus. Radikal bebas adalah atom atau spesies molekuler dengan elektron tak berpasangan. Radikal bebas sangat reaktif dan tidak stabil. Radikal bebas terbentuk sebagai hasil reaksi redoks yang melibatkan transfer elektron antara atom dan molekul oksigen (Vikram *et al.*, 2010; Salvayre *et al.*, 2015). Beberapa oksidan dalam reaksi ini dapat lepas dan merusak komponen seluler, misalnya ROS. ROS dapat keluar dari jalur fisiologis dan mengoksidasi molekul lain (Salvayre *et al.*, 2015). Proses peroksidasi lipid terjadi saat ROS mengoksidasi LDL pada ruang subendothel dan menyebabkan disfungsi endothel (Steinberg *et al.*, 2009). Kadar ROS dalam tubuh meningkat bila terdapat peningkatan produksi radikal bebas (ROS) atau ketika antioksidan dalam tubuh sedikit sehingga terjadi penurunan degradasi ROS. Ini menunjukkan tubuh mengalami stress oksidatif (Rani *et al.*, 2015; Salvayre *et al.*, 2015).

Ekstrak ethanol algae cokelat (*Sargassum sp.*) diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Antioksidan pada ekstrak ethanol *Sargassum sp.* bekerja dengan menghambat aktivitas enzim lipoksigenase dan dengan *radical-*

scavenging activity (RSA). Kedua mekanisme aktivitas antioksidan ini tidak berhubungan. Enzim lipoksigenase dihambat secara kompetitif oleh ekstrak ethanol algae cokelat, sedangkan pada RSA, ekstrak ethanol algae cokelat bertindak sebagai elektron atau donor hidrogen untuk radikal bebas (Matsukawa *et al.*, 1997).

Pada penelitian ini peningkatan dosis tidak menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah, serta perbandingan di antara ketiga kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini mungkin terjadi karena perbedaan dosis yang tidak terlalu besar pada ketiga kelompok perlakuan atau mungkin disebabkan adanya kandungan senyawa fenol (florotanin) dan senyawa polifenol (flavonoid, flavonol) pada algae cokelat *Sargassum sp.* (Ye *et al.*, 2009; Putranti, 2013). Florotanin pada algae cokelat mampu menangkap anion superoksida dan radikal hidroksil (Nakai *et al.*, 2006). Polifenol atau flavonoid merupakan antioksidan, namun diketahui pada konsentrasi tinggi dengan lingkungan tertentu (pH tinggi dan ada logam) flavonoid dapat mengalami auto-oksidasi dan bertindak sebagai pro-oksidan. Beberapa penelitian melaporkan asam fenolik pada konsentrasi tinggi memicu karsinogenisitas melalui kerusakan DNA yang diinduksi hidrogen peroksida (Rani *et al.*, 2015).

Penelitian terkini mengenai *Sargassum vulgare* didapatkan adanya bahan aktif polisakarida sulfat yang disebut sebagai *Sargassum vulgare sulphated polysaccharide* (SVSP). SVSP efektif dalam menurunkan stres oksidatif dan menurunkan kadar kolesterol pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia. SVSP menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat aktivitas lipase dan menurunkan stres oksidatif dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan

dan menghambat proses peroksidasi lipid (Kolsi *et al.*, 2017). SVSP juga memiliki efek antikoagulan, antitrombotik, antioksidan, dan antiinflamasi (Dore *et al.*, 2012). Komposisi dan struktur kimia polisakarida aktif adalah faktor penting dalam menentukan efikasi SVSP sebagai inhibitor potensial terhadap aktivitas enzim (Kolsi *et al.*, 2017).

Berdasarkan fakta yang ditemukan adanya penurunan kadar MDA serum pada kelompok perlakuan yang telah dikaji secara statistik dan teoritik membuktikan bahwa hipotesis penelitian, yaitu pemberian ekstrak ethanol *Sargassum sp.* bersamaan dengan pemberian diet tinggi lemak selama 12 minggu pada tikus dapat mencegah peningkatan kadar MDA serum, terbukti benar.

Sargassum diketahui memiliki berbagai manfaat selain sebagai antioksidan. Perbedaan spesies *Sargassum* dapat memiliki manfaat yang berbeda tergantung bahan aktif yang dimilikinya. Kemungkinan adanya kandungan polifenol dapat menyebabkan toksisitas pada dosis yang terlalu tinggi. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas, skrining fitokimia untuk mengetahui antioksidan pada *Sargassum sp.* dari perairan Madura, mekanisme aktivitas antioksidan *Sargassum sp.* dari perairan Madura, isolasi polisakarida aktif *Sargassum sp.* dari perairan Madura, serta efek terapeutik lain dari ekstrak etanol *Sargassum sp.* dari perairan Madura.