



Effect of Soursop Fruit Juice (*Annona Muricata* Linn) on Malondialdehyde (MDA) Levels of Placenta of White Rat Strain Wistar (*Rattus Novergicus*) Pregnant with Exposure to Cigarette Smoke)

Nurdiana Zaenal¹, Novida Ariani^{2*}, Intan Zahiroh³

¹Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

^{2,3}Departmen Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRACT: Cigarettes contain many toxic free radicals and reactive oxygen species (ROS) which can trigger cell membrane lipids, proteins, enzymes, and DNA to undergo oxidative damage. The amount of ROS (reactive oxygen species) during pregnancy can increase if pregnant women are exposed to cigarette smoke which are toxic due to the risk of oxidative stress so as to form Malondialdehyde (MDA) compounds caused by lipid peroxidation. Lipid peroxidation and increased levels of MDA can cause damage to cell membranes, one of which is the placental endothelial cell membrane. The content of vitamin C and sufficient polyphenols in soursop has the potential as a source of antioxidants that can inhibit or slow down the formation of free radicals and ROS. **Objective:** To determine the benefits or effect of giving soursop fruit juice (*Annona muricata* Linn) on the placental MDA levels of pregnant rats with wistar strain (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke. **Methods:** A true experimental laboratory with a randomized posttest-only control group design. Different doses of exposure to cigarette smoke and soursop juice were selected at random and divided into 3 treatment groups and 2 control groups. Giving soursop fruit juice was carried out on the first day until the nineteenth day of pregnancy, while cigarette smoke was exposed on the seventh day until the nineteenth day of pregnancy. **Results:** The significance value calculated by the Kruskal-Wallis test was 0.350 ($p > 0.05$), which showed that there was no significant effect on the MDA value of the placenta of pregnant rats given soursop fruit juice and exposed to cigarette smoke. **Conclusion:** Soursop fruit juice with a dose of 0.5gr/200gr BW/day can prevent the increase in MDA levels of pregnant rat placenta exposed to cigarette smoke.

Keywords: Malondialdehyde, soursop juice, cigarette smoke, pregnancy

Corresponding Author: novidaariani@gmail.com

Pengaruh Pemberian Jus Buah Sirsak (*Annona Muricata* Linn) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasenta Tikus Putih Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) Bunting dengan Paparan Asap Rokok)

Nurdiana Zaenal^{1*}, Novida Ariani², Intan Zahiroh³

¹Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

^{2,3}Departemen Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRAK: Rokok mengandung banyak radikal bebas beracun dan spesies oksigen reaktif (ROS) yang dapat memicu kerusakan oksidatif terutama pada DNA, enzim, protein, dan lipid membran sel. Asap rokok yang terhirup saat periode kehamilan dapat menyebabkan jumlah ROS (Reactive oxygen species) yang bersifat toksik akibat resiko stres oksidatif menjadi tinggi sehingga membentuk senyawa Malondialdehyde (MDA) yang disebabkan oleh peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid dan peningkatan kadar MDA dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel, salah satunya adalah membran sel endotel plasenta. Polifenol dan vitamin C yang berguna sebagai antioksidan pada sirsak berpotensi mencegah dan mengurangi kecepatan pembentukan ROS dan radikal bebas. **Tujuan:** Mengetahui manfaat atau pengaruh dari pemberian jus buah sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap kadar MDA plasenta tikus bunting galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok. **Metode:** Sebuah laboratorium eksperimental sejati dengan desain kelompok kontrol posttest-only randomized. Dosis paparan asap rokok dan jus sirsak yang berbeda dipilih secara acak dan dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Jus buah sirsak diberikan saat hari ke satu sampai hari ke sembilanbelas masa bunting, sedangkan asap rokok dipaparkan saat hari ketujuh sampai hari ke sembilanbelas. **Hasil:** Nilai signifikansi yang dihitung dengan uji Kruskal-Wallis adalah 0,350 ($p > 0,05$), hasil tersebut menandakan tidak ada dampak yang bermakna pada nilai MDA plasenta tikus bunting yang diberikan jus buah sirsak dan dipaparkan asap rokok. **Kesimpulan:** Jus buah sirsak dengan dosis 0,5gr/200gr BB/hari dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar Malondialdehyde plasenta tikus bunting setelah dipapar asap rokok.

Kata Kunci: Malondialdehyde, jus buah sirsak, asap rokok, kehamilan

Submitted: 10 July; Revised: 20 July; Accepted: 26 July

Corresponding Author: novidaariani@gmail.com

PENDAHULUAN

Rokok merupakan zat adiktif, yang dapat membuat pemakainya mengalami ketergantungan. Nikotin adalah zat yang terkandung didalam rokok sehingga membuat rokok bersifat adiktif. Hanya dalam waktu 7 detik nikotin akan mencapai otak, setelah seseorang menghirup asap rokok tersebut (Soetjiningsih, 2010). Salah satu faktor lingkungan yang dapat disebabkan oleh rokok adalah cacat bawaan. Wanita hamil yang merokok dapat mengalami keguguran spontan dan kematian janin sebelum lahir, dan bahkan dapat mengalami malformasi (cacat lahir yang ditandai dengan tidak adanya satu atau lebih anggota badan). Rokok disusun oleh kandungan senyawa yang dapat mempengaruhi pemakainya. Golongan tersebut adalah golongan alkaloid yang bersifat perangsang (stimulant), diantaranya: nikotin, nikotirin, anabasin, myosmin. Rokok dapat menimbulkan berbagai efek bagi kesehatan manusia, termasuk salah satunya adalah kematian janin.

Kandungan rokok memicu kerusakan oksidatif biologis, yang disebabkan oleh radikal bebas beracun dan spesies oksigen reaktif (ROS) dalam partikulat serta fase gas. Beberapa komponen yang terurai dalam air, seperti tar rokok (ACT), dapat membentuk anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$), kemudian H_2O_2 dan radikal hidroksil reaktif (HO^{\bullet}), yang berbahaya bagi lipid membran sel, protein, enzim dan asam ribonukleat deoksigenasi. Asap rokok selama periode kehamilan yang dapat membuat risiko stres oksidatif meningkat disebabkan oleh peningkatan kadar spesies oksigen reaktif dalam tubuh (Chelchowska et al., 2011). Jumlah radikal bebas yang banyak di dalam tubuh dapat menyebabkan antioksidan endogen tidak dapat menetralisirnya, sehingga jumlah radikal bebas menjadi tinggi dan terjadi stres oksidatif (Banjarnahor dan Artanti, 2014). Peroksidasi lipid adalah ketika ROS (Spesies Oksigen Reaktif) dan PUFA (Asam Lemak Tak Jenuh Ganda) mengalami reaksi oksidasi, sehingga menghasilkan senyawa dengan sifat toksik terhadap sel yang disebut

Malonaldehid (MDA). Senyawa ini dan peroksidasi lipid yang dihasilkan menyebabkan membran sel endotel plasenta menjadi rusak.

Peran plasenta adalah membawa nutrisi dan oksigen dari maternal ke janin, yang mempengaruhi pertumbuhan serta perkembangan janin. Jika sel-sel di plasenta rusak, pengangkutan nutrisi dan oksigen dapat terganggu, yang dapat menyebabkan terganggunya proses pematangan janin. (Winarsi et al., 2013). Uterus, plasenta dan fetus akan kekurangan asupan darah dari ibu yang diakibatkan oleh asap rokok. Hal tersebut dikarenakan mengecilnya aliran pembuluh darah pada plasenta ataupun tali pusat karena asap rokok yang mengandung nikotin dan CO. Selain itu, paparan asap rokok dapat mempengaruhi fungsi plasenta dan suplai nutrisi ke janin sehingga dapat merusak janin (Manuaba dan Fajar, 2010).

Selanjutnya, struktur endotel dan fungsi plasenta juga rusak akibat paparan radikal bebas dari asap rokok (Studi morfologi Wang et al., 2014). Akibatnya terjadi gangguan plasenta dan penurunan vaskularisasi plasenta sehingga terjadi hipoksia intraplasenta. Sel endotel plasenta akan rusak akibat terinduksi radikal bebas yang meningkat karena adanya hipoksia. Selanjutnya akan terjadi disfungsi endotel pada sirkulasi uteroplasenta sehingga terjadi

gangguan pada pertumbuhan janin, penurunan pada berat plasenta serta BBLR yang disebabkan oleh menurunnya pengiriman oksigen dan nutrisi dari ibu kepada janin (Asgharnia et al., 2008). Tingkat stres oksidatif sering kali diukur menggunakan indikator Melondialdehid (MDA) . Kadar MDA yang tinggi menandakan terjadinya proses oksidasi lipid pada membran sel, sedangkan status antioksidan yang baik ditunjukkan dengan kadar MDA yang rendah (Winarsi et al., 2013).

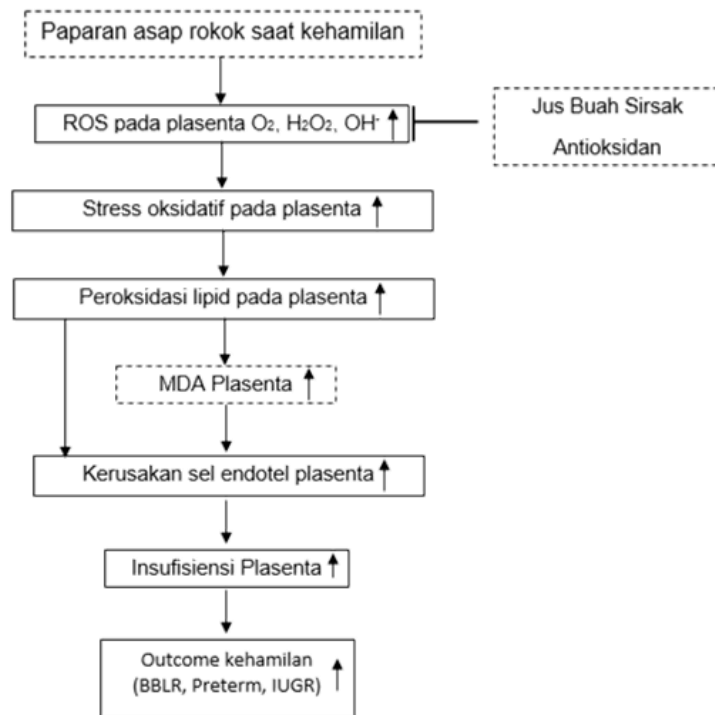
Sejatinya, apabila jumlah radikal bebas tidak berlebihan tubuh manusia masih dapat menetralkan. Pada tingkat ekstra sel, dan sel membran antioksidan dapat menjadi proses bertahannya tubuh dari radikal bebas. Menurut penelitian radikal bebas yang dapat mengakibatkan kerusakan tubuh termasuk plasenta dapat dinetralkan oleh antioksidan. Dari sumber yang diperoleh, terdapat pembagian antioksidan yaitu enzim dengan sifat antioksidan, seperti: superoxide dismutase, catalase dan glutathione peroxidase, yang disebut antioksidan endogen. Selanjutnya adalah antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh atau makanan yang disebut antioksidan eksogen. Buah sirsak merupakan bahan alami asli Indonesia yang mengandung banyak antioksidan, seperti provitamin A, vitamin C, vitamin E, flavonoid, phycocyanin dll. Stres Oksidatif dapat dicegah oleh antioksidan. (Revianti S et al., 2008). Kandungan vitamin C dan polifenol yang cukup pada buah sirsak berpotensi sebagai sumber antioksidan. Tiga sediaan sirsak yang memiliki aktivitas antioksidan adalah daging buah, konsentrat etanol 96%, dan konsentrat etil asetat. Pengecekan antioksidan dilakukan dengan menggunakan senyawa radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH). Selain dilihat potensi antioksidannya, juga dilakukan pengukuran kandungan vitamin C dan kandungan polifenol dari masing-masing bentuk sediaan. Banyak masyarakat yang mempercayai bahwa tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn) berkhasiat dalam membunuh sel kanker. Buah ini banyak mengandung komponen yang berperan sebagai antioksidan, seperti kandungan vitamin (vitamin C, B1 dan B21), karbohidrat dan fruktosa. (Albert N., 2018)

Sejauh ini studi mengenai pengaruh pemberian jus buah sirsak (*Annona Muricata* L) terhadap kadar MDA plasenta tikus bunting masih sedikit. Sehingga akan dilakukan penelitian untuk mengevaluasi pemberian jus buah sirsak (*Annona Muricata* L) dan paparan asap rokok terhadap kadar MDA plasenta tikus bunting.

TINJAUAN PUSTAKA

Seperti jurnal dari Prasetyorini dkk, 2014 yang berjudul Potensi Antioksidan Berbagai Sediaan Buah Sirsak (*Annona Muricata* Linn) yang menyatakan bahwa Buah ini banyak mengandung karbohidrat, terutama fruktosa dan kandungan vitamin seperti vitamin C, vitamin B1 dan B21 Selain itu juga mengandung komponen lain yang berperan sebagai antioksidan.

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian jus buah sirsak (*Annona Muricata* L) dapat mencegah peningkatan kadar MDA plasenta tikus putih strain wistar (*Rattus norvegicus*) bunting yang dipapar asap rokok.



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian

METODOLOGI

Rancangan Penelitian

Desain yang digunakan pada penelitian ini yaitu true experimental laboratorium yang dirancang dengan Randomized Post Test Control Only Control Group Design. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok sampel hewan coba.

Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan yaitu tikus betina yang memiliki keturunan wistar (*Rattus norvegicus*) yang sehat. Penelitian membagi sampel menjadi lima kelompok perlakuan masing-masing 4 ekor. Kelompok kontrol negatif, dimana hewan coba tidak diberi jus buah sirsak, dan tidak dipaparkan asap rokok.

Kelompok selanjutnya adalah kelompok kontrol positif, diberikan asap rokok saat hari ke 618 saat periode hamil. Selanjutnya golongan tikus dengan perlakuan I adalah kelompok yang terpapar asap rokok dan jus buah sirsak dengan dosis I (0,5 gr/200grBB/hari) dengan penyondean. Kelompok perlakuan II adalah yang dipapar asap rokok dan jus buah sirsak dosis II (1 gr/200grBB/hari) dengan penyondean. Kelompok perlakuan III adalah kelompok yang dipapar asap rokok dan jus buah sirsak dosis III (2 gr/200grBB/hari) dengan penyondean.

Kriteria Inklusi :

- Tikus betina usia delapan sampai sepuluh minggu.

- b. Tikus sehat bergerak aktif, nafsu makan baik, tidak cacat, bulu bersih, mata jernih
- c. BB tikus 150-200 gram,

Kriteria Eksklusi

- a. Tikus yang mati atau sakit saat penelitian.
- b. Tikus yang melahirkan secara premature/keguguran.

HASIL PENELITIAN

Hasil Pengolahan Data

Setelah pemberian perlakuan pada tikus bunting, setiap kelompok memiliki rata-rata nilai kadar MDA plasenta sebagai berikut. Rata-rata pada kelompok yang diberikan asap rokok adalah sebesar 2,40nanomol/ml \pm SD 0,05, sementara pada kelompok K- adalah 2,18 nanomol/ml \pm SD 0,23. Rata-rata nilai kadar MDA plasenta pada kelompok K+ berbeda dengan kelompok kontrol negatif, P1, P2, dan P3 karena memiliki rerata paling tinggi.

Kadar tersebut menurun pada kelompok P1 yaitu 2,08 nanomol/ml \pm SD 0,03. Selain itu terdapat peningkatan rata-rata pada P2 yaitu sebesar 2,26 nanomol/ml \pm SD 0,40. Dan diperoleh rata-rata pada kelompok P3 sebesar 2,25 nanomol/ml \pm SD 0,42.

Table 1. Hasil Uji Analisis

<i>Uji</i>	<i>Variabel</i>	<i>p-value</i>	<i>Keterangan</i>
<i>Normalitas</i>	Kadar MDA	0,081	Sebaran Normal
<i>Homogenitas Varian</i>	Kadar MDA	0,005	Sebaran Tidak Normal
<i>Kruskal-Wallis</i>	Kadar MDA	0,350	Sebaran Normal

PEMBAHASAN

Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Kadar MDA Plasenta Tikus

Radikal bebas dalam asap rokok sangat beresiko pada masa antenatal. Apabila tubuh tidak mampu mengimbangi antioksidan dengan peningkatan ROS yang disebabkan oleh asap rokok, maka akan terjadi peningkatan nilai kadar MDA akibat stres oksidatif. Hasil rata-rata MDA plasenta pada kelompok K- didapatkan sebesar 2,18 nanomol/ml \pm SD 0,23. Pada kelompok ini rata-rata nilai MDA plasenta lebih kecil dari kelompok K+. Karena kelompok ini tidak mendapat perlakuan apapun.

Pengaruh Jus Buah Sirsak Terhadap Kadar MDA Plasenta Tikus

Salah satu sumber antioksidan yang potensial adalah buah sirsak. Karena kandungan senyawa polifenol pada buah ini cukup tinggi, serta mengandung vitamin C yang cukup banyak. Senyawa yang dapat berperan sebagai antioksidan dalam tumbuhan adalah fenol dan flavonoid, struktur molekul yang dimiliki pada senyawa tersebut dapat melepaskan elektron untuk molekul radikal bebas.

Pada kelompok tikus dengan perlakuan berupa asap rokok yang dipaparkan dan jus buah sirsak dengan 3 dosis berbeda (P1 = 0,5 gr/200 gr BB/hari, P2 = 1 gr/200 gr BB/hari, dan P3 = 2 gr/200 gr BB/hari), pada masing-masing plasenta didapatkan rerata kadar MDA sebesar 2,08 nanomol/ml ± SD 0,03; 2,26 nanomol/ml ± SD 0,40; 2,25 nanomol/ml ± SD 0,42. Jika kelompok dibandingkan dengan kontrol positif, didapatkan rerata nilai MDA lebih rendah. Adanya selisih yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif pada hasil uji statistik dengan ($p = 0,009$) ($p < 0,05$) akibat pemberian jus buah sirsak.

Dilihat dari hasil penelitian didapatkan terjadinya penurunan pada kelompok P1, namun terjadi kenaikan kembali pada kelompok P2 dan P3. Dalam sebuah penelitian Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi oleh Cholis Abrori dkk (2019) menyatakan bahwa obat herbal memang terbukti memiliki banyak manfaat karena kandungan antioksidannya, namun pada dosis tertentu, senyawa tetap dapat menyebabkan keracunan di dalam tubuh. Hal tersebut menjelaskan bahwa jumlah antioksidan yang berlebih pada tubuh menyebabkan stres oksidatif, yang meningkatkan kadar MDA pada plasenta tikus.

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

1. Tingginya kadar MDA pada plasenta tikus bunting disebabkan oleh asap rokok.
2. Pencegahan kenaikan kadar MDA plasenta tikus yang bunting akibat pemberian asap rokok dapat dilakukan dengan pemberian jus sirsak dosis 0,5gr/200gr BB setiap hari.

PENELITIAN LANJUTAN

Tanda kebuntingan pada proses pengawinan tikus di penelitian ini menggunakan tanda vaginal plaque. Akan tetapi, kebuntingan tidak dapat dijamin 100% dengan hanya menggunakan tanda ini. Maka untuk mengetahui kebuntingan hewan coba perlu dipastikan dengan test vaginal swab. Selain itu, tidak dilakukan uji fitokimia pada sari buah sirsak dalam penelitian ini, sehingga peneliti tidak mengetahui secara detail mengenai senyawa aktif didalam sari buah sirsak yang bertanggung jawab untuk menurunkan kadar MDA plasenta pada tikus bunting yang terpapar asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A., Mellado, A.A., Premkumar, B.J., Shaman, A., dan Gupta Sajal. 2012. The Effect of Oxidative Stress on Female Reproduction: A Review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10 (49): 1-31.

- Akbar, Budhi. 2010. Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa yang Berpotensi sebagai Bahan Antiinfertilitas. Adabia Press: Jakarta.
- Ambrose, J.A. dan Barua, R.S. 2004. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease: An update. *Journal of the American College of Cardiology*, 43 (10): 1731-1737.
- Banjarnahor, S.D.S. dan Artanti, N. 2014. Antioxidant properties of flavonoid.
- Bora PS, Holschuh HJ, dan Vasconcelos MAS. Characterization of polyphenol oxidase of soursop (*Annona muricata* L.) fruit and comparative study of its inhibition in enzyme extract and in pulp. *Ciencia y Tecnologia Alimentaria*. 2004;4:267-273.
- Burton, G.J. dan Jauniaux, E. 2011. Oxidative Stress. *Best Practice and Research Clinical Obstetric and Gynecology*, 25 (3): 287-299.
- Eberhardt, M.K. 2001. Reactive Oxygen Metabolites. CRC Press: Washington DC.
- El-Bahr, S.M. 2013. Biochemistry of free radicals and oxidative stress. *Science International*, 1 (5): 111-117.
- GRAHAM J. BURTON MEP, KEVIN J. DALTON. Morphometric differences between the placental vasculature of non-smokers, smokers and ex-smokers. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1989;96:9.
- Grotto, D., Maria, L.S., Valentini, J., Paniz, C., dan Garcia, G.S.S.C. 2009. Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects FOR malondialdehyde quantification. *Quimica Nova*, 32 (1): 169-174.
- J. 2011. The Effect of Tobacco Smoking During Pregnancy on Plasma Oxidant and Antioxidant Status in Mother and Newborn. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 155 (2): 132-136.
- Niki, E. 2009. Lipid Peroxidation: Physiological Levels and Dual Biological Effects. *Free Radicals Biology and Medicine*, 47 (5): 469-484.
- Radi J. Sirsak, budidaya dan pemanfaatannya. Yogyakarta: Kanisius, 1997
- Sumarsono, Portia dkk. The Effect of Cigarette Smoke Exposure due to Placental Apoptosis and Gestation Outcomes at Gestation Disorders Mechanism In White Rat (*Rattus norvegicus*). 2017
- Tobacco Control Support Centre (TCSC) Indonesia 2010. Buku Kendali Tembakau Tani. Jakarta; 2010
- Winarsi, H. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas: Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Kanisius: Yogyakarta.
- Winarsi, H. 2011. Radikal Bebas dan Antioksidan. Kanisius: Yogyakarta.