

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 *Allethrin* (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>)

*Allethrin* adalah zat aktif yang merupakan senyawa turunan dari *Pyrethroid* yang terdapat dalam racun antinyamuk. Zat ini digunakan secara komersial pada racun pembunuh nyamuk, memiliki resiko yang dapat menyebabkan histopatologi organ-organ vital (Anvita *et al.* 2006). *Allethrin* mempunyai rumus kimia C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> sifat dari *allethrin* tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik, alkohol, karbon, tetraklorida dan ester, dapat disimpan di atas dua tahun di dalam kondisi normal, bersifat alkali dan dapat diuraikan oleh radiasi sinar ultra violet (Marjuki, 2009).

*Allethrin* disintesa oleh para ahli untuk menggantikan pyrethroid alamiah yang harganya cukup mahal. Pyrethroid sintesis dapat menyebabkan karsinogen dan toksisitas pada kulit maupun organ reproduksi (WHO 2005). Pyrethroid dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif dan berpengaruh pada beberapa organ, jaringan dan sel seperti hati, otak, ginjal, dan eritrosit (Widyatmoko, 2009).

#### 2.2 Pengaruh Zat *Allethrin* Terhadap Ginjal

Banyak informasi yang menyatakan bahwa zat *allethrin* berpengaruh terhadap kesehatan. Zat ini digunakan secara komersial pada racun pembunuh nyamuk yang

memiliki resiko dapat menyebabkan histopatologi organ-organ vital misalnya, merusak hati, ginjal, system saraf, organ reproduksi dan lain-lain. Hasil penelitian Widyatmoko (2009), akibat pemaparan *allethrin* menyebabkan terjadi kerusakan sel hati, sehingga enzim *aminotransferase* yaitu SGOT (*Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) dalam darah meningkat.

Iswara (2009), menyatakan bahwa *allethrin* dapat masuk kedalam tubuh melalui makanan atau minuman yang kita konsumsi, dihirup dalam bentuk gas dan uap masuk dalam paru-paru menuju keperedaran darah dan menyebar keseluruhan tubuh bersama darah menuju ginjal. *allethrin* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hati, sehingga dapat merusak salah satu jalan detoksifikasi dasar tubuh dan berpotensi toksik, dan kemudian merusak sel ginjal didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel (Widyatmoko, 2009).

Abdollahi *et al.* (2004) dalam Wahyuningsih (2009) mengungkapkan bahwa pyrethroid dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang dapat menimbulkan kerusakan. Terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh, akan membentuk radikal bebas berikutnya, sehingga meningkatkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralsirnya. Apabila radikal bebas yang bersifat reaktif tidak dihentikan maka akan merusak membran sel, kerusakan sel oleh radikal bebas

reaktif didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel (Widyatmoko, 2009).

Hanifah (2008) bahwa radikal bebas yang disebabkan paparan bahan kimia karbon tetraklorida dapat menyebabkan nekrosis epitel tubulus dan epitel glomerulus. Pyrethroid dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif dan berpengaruh pada beberapa organ, jaringan dan sel seperti hati, otak, ginjal, dan eritrosit. Sehingga dari penelitian ini diharapkan *allethrin* mampu merusak jaringan yang ada pada ginjal yaitu terjadinya nekrosis atau kematian sel pada daerah glomerulus dan tubulus.

### 2.3 Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang mempunyai elektron pada orbit luarnya yang tidak berpasangan. Molekul ini mempunyai reaktifitas tinggi dan cenderung membentuk radikal baru bersifat tidak stabil (Yusuf, 2010). Menurut Purwanto (2010) radikal bebas merupakan salah satu produk reaksi kimia dalam tubuh.

Radikal bebas yang ada dalam tubuh manusia berasal dari dua sumber yaitu endogen dan eksogen

#### 1. Radikal bebas endogen

Sumber radikal bebas endogen meliputi autoksidasi yang merupakan senyawa yang mengandung ikatan rangkap, hydrogen alifatik, benzilik atau tersier yang rentan terhadap oksidasi oleh udara. Merupakan produk dari

proses metabolisme aerobik. Oksigen yang kita hirup diubah oleh sel tubuh menjadi senyawa yang sangat reaktif, yang dikenal dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) satu bentuk radikal bebas, berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 (Panjaitan, 2007).

Oksidasi enzimatis membentuk radikal menghasilkan oksidan hipoklorit, misalnya *xantin*, *xantin* oksidan selama ischemic menghasilkan superoksida dan *xantin*. *Xantin* yang mengalami produksi lebih lanjut menyebabkan asam urat (Purwanto, 2010).

## 2. Radikal bebas eksogen

Sumber radikal bebas eksogen berasal dari insektisida, pestisida, polutan lingkungan, asap rokok, obat-obatan, sinar ultraviolet matahari maupun radiasi (Arief, 2010).

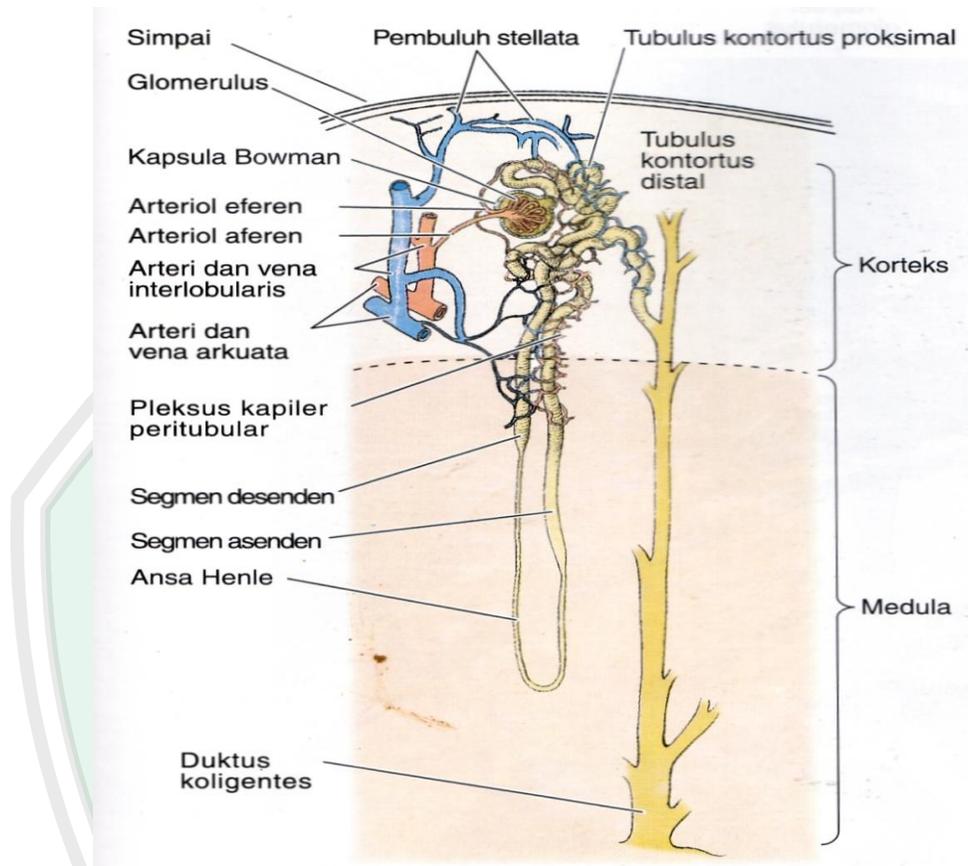
Pyrethroid merupakan salah satu jenis bahan antinyamuk (insektisida) yang banyak digunakan. Turunan pyrethroid yang sering dijumpai di pasaran dalam anti nyamuk elektrik adalah *allethrin*. *Allethrin* merupakan salah satu golongan *pyrethroid* sintesis, *allethrin* memiliki rumus molekul  $C_{19}H_{26}O_3$  dan memiliki 8 stereoisomer (WHO 2002). Adanya *allethrin* di dalam tubuh dapat menimbulkan gangguan kesehatan. Bahan aktif dari antinyamuk yang masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan kemudian akan beredar bersama darah dan masuk ke sel-sel serta organ-organ tubuh. *Pyrethroid* dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif dan

berpengaruh pada beberapa organ, jaringan dan sel seperti : hati, otak, ginjal, dan eritrosit (Abdollahi *et al.* 2004).

## **2.4 Struktur dan Fisiologi Ginjal**

Ginjal terletak dibagian belakang abdomen atas. Ginjal kanan lebih rendah dari ginjal kiri karena adanya hepar. Letak ginjal dipertahankan oleh kelenjar adrenal yang terletak diatas katub masing-masing ginjal (Marieb, 2005). Bentuk ginjal seperti kacang merah, pada sisi medial ginjal terdapat hillus, yang merupakan tempat sirkulasi pembuluh darah dan keluarnya ureter (Wibowo, 2009). Setiap menit, 20-25% darah dipompa oleh jantung yang mengalir menuju ginjal. Aliran darah ginjal didistribusikan ke korteks ginjal melalui cabang-cabang arteri keglomerulus. Ginjal terdiri dari tiga bagian utama yaitu korteks (bagian luar), medulla, pelvis renalis (rongga ginjal) (Jusuf, 2001).

Ginjal adalah organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Produk-produk ini meliputi urea (dari sisa metabolisme asam amino), kreatin asam urat (dari asam nukleat), produk akhir dari pemecahan hemoglobin (bilirubin). Ginjal tersusun dari beberapa juta unit fungsional (nefron) yang akan melakukan ultrafiltrasi terkait dengan ekskresi (pembentukan urin) dan reabsorpsi. Kerja ginjal dimulai saat dinding kapiler glomerulus melakukan ultrafiltrasi untuk memisahkan plasma darah dari sebagian besar air, ion-ion dan molekul-molekul (Gayton, 1990).



**Gambar 2.1 Anatomi Ginjal Bagian Nefron (Junquera, 2007).**

Ultrafiltrat hasil dari ultrafiltrasi dialirkan ketubulus proksimalis untuk direabsorpsi melalui brush border dengan mengambil bahan-bahan yang diperlukan tubuh seperti gula, asam-asam amino, vitamin dan sebagainya. Sisa-sisa buangan yang tidak diperlukan disalurkan ke saluran penampung (collecting tubulus) dan diekskresikan sebagai urin. Fungsi ini dilakukan dengan filtrasi darah plasma melalui glomerulus diikuti dengan reabsorpsi sepanjang tubulus ginjal (Soeksmanto, 2006) (Lihat gambar 2.1).

## **2.5 Unit Struktural dan Fungsional Ginjal**

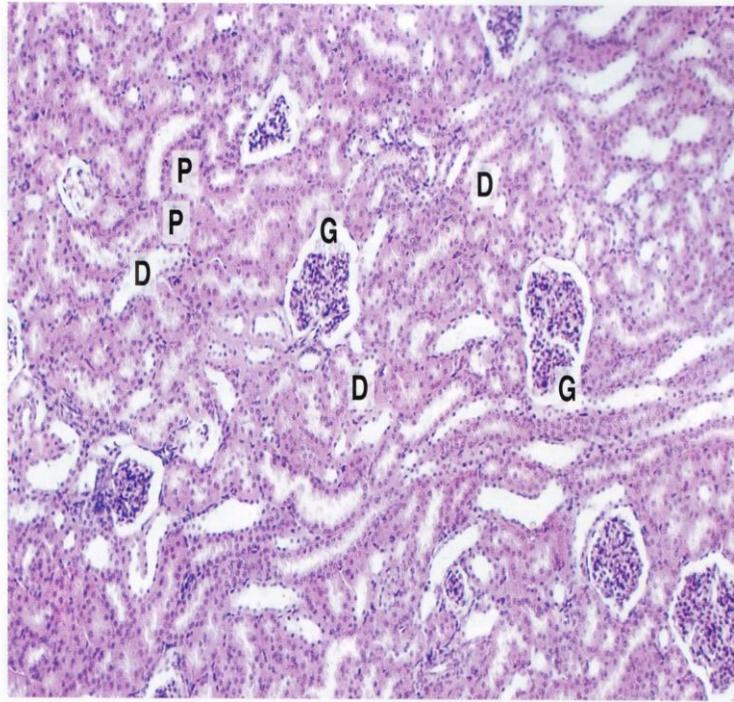
### **1. Struktur dan Fungsi Nefron**

Setiap ginjal tersusun atas  $\pm$  100 juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal terletak pada kortek ginjal yang pada dasarnya mempunyai struktur dan fungsi yang sama yaitu, pembentukan urin dan memelihara kekonstanan komposisi cairan ekstraseluler tubuh (Soewolo, 2000).

Nefron terdiri dari kapsula bowmen yang mengelilingi rumbai kapiler glomerulus, tubulus kontraktus proksimal, segmen tipis dan tebal ansa (lengkung) henle dan tubulus kontraktus distal. Nefron dan tubulus koligens (saluran pengumpul) merupakan tubulus uriniferus yang merupakan satuan fungsional ginjal, menampung urin yang dihasilkan oleh nefron dan menghantarkannya kepelvis renal (Marieb, 2005).

### **2. Struktur dan Fungsi Glomerulus**

Glomerulus merupakan anyaman pembuluh darah kapiler, yang merupakan cabang dari arteriol aferen. Glomerulus dalam keadaan normal secara keseluruhan tertutup oleh kapsula bowman yang berbentuk mangkok, kapiler glomerulus dilapisi oleh sel-sel endotel, berlubang pori-pori dengan diameter kurang lebih 100 nm dan terletak pada membran basalis. Dibagian luar membrana basalis adalah epitel visceral (podosit) (Robbins & Kumar, 1995). Bevelender dan Ramaley (1998) menjelaskan Glomerulus merupakan bagian nefron yang bertanggung jawab untuk filtrasi plasma ( Lihat Gambar 2.2).



**Gambar 2.2 Histologi Ginjal. P (tubulus proksimal); D (Tubulus distal); G (glomerulus) (Junquera, 2007).**

Zat-zat kimia yang banyak berada dalam ginjal akan mengakibatkan kerusakan sel. Glomerulonefritis merupakan salah satu berbagai kelainan yang menyerang sel glomerulus pada ginjal. Kelainan ini terjadi akibat gangguan utama pada ginjal (primer) atau sebagai komplikasi penyakit lain (sekunder), misalnya *diabetes mellitus*, keracunan obat, penyakit infeksi, dan lain-lain (Suprapti, *et al*, 2007).

Menurut Hasjim (1981) dalam Hanifah (2008) glomerulonefritis dapat dilihat berdasarkan morfologi yaitu secara mikroskopik dan makroskopik. Secara mikroskopis dapat dilihat bahwa pada sel-sel epitel dan sel-sel endotel menjadi bengkak dan bervakuola, adanya tonjolan-tonjolan seperti paku pada bagian luar

membrane glomerulus dan diantara tonjolan-tonjolan tersebut terdapat endapan, yang mengandung immunoglobulin. Secara makroskopik menunjukkan bahwa ginjal yang mengalami kelainan glomerulonefritis tampak besar dan pucat, menandakan adanya perlemakan pada tubulus dan juga bertambahnya cairan dalam jaringan interstitial karena edema umum.

### **3. Struktur dan Fungsi Kapsula Bowman**

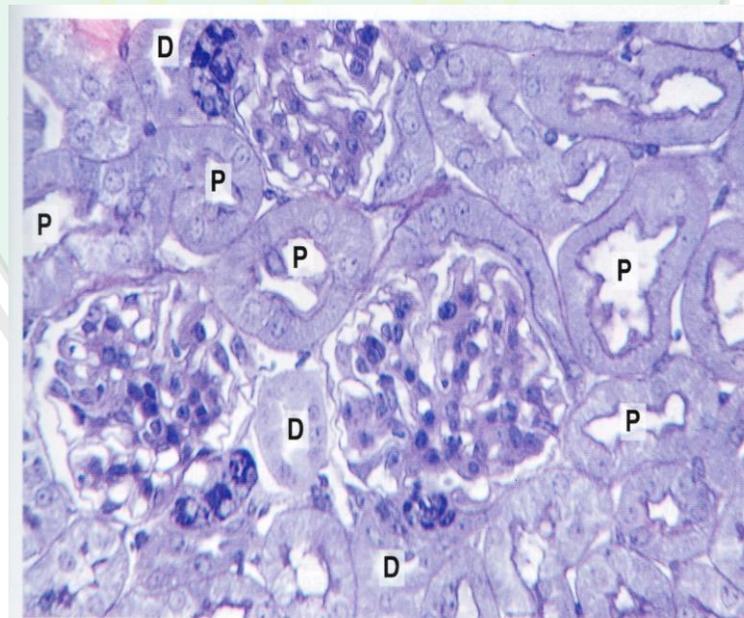
Berkas kapiler glomerulus dikelilingi oleh kapsula bowman yang merupakan rongga yang terbentuk oleh invaginasi kapiler menjadi pelebaran ujung nefron. Kapsula bowman merupakan epitel ber dinding ganda. Lapisan luar kapsula bowman terdiri atas epitel selapis gepeng dan lapisan dalam tersusun atas sel-sel khusus yang disebut podosit yang letaknya meliputi kapiler glomerulus. Sel-sel podosit, membrane basalis dan sel-sel endotel kapiler membentuk lapisan (membran) filtrasi yang berlubang-lubang yang memisahkan darah yang terdapat dalam kapiler, celah-celah antara sel epitel kapsula bowman, yang melapisi kapiler glomerulus diduga bertanggung jawab untuk mengontrol komposisi ultrafiltratnya dengan jalan memblokir hampir sepenuhnya tiap molekul yang berukuran besar (Bevelander dan Rameley, 1998).

### **4. Struktur dan Fungsi Tubulus Kontraktus Proksimal**

Tubulus kontraktus proksimal merupakan saluran panjang yang berkelok-kelok mulai pada korpuskula renalis berlanjut menjadi lengkung henle. Tubulus kontraktus proksimal biasa ditemukan pada potongan melintang kortek dibatasi

oleh epitel kubus selapis dengan apek sel menghadap kelumen tubulus membentuk brush border (Junquera et al, 1980).

Tubulus kontraktus proksimal sebagai bagian nefron yang paling panjang dan paling lebar membentuk isi kortek, didalamnya filtrate glomerulus mulai berubah menjadi kemih oleh absorbs beberapa zat dan penambahan sekresi zat-zat lain. Salah satu fungsi utama dari tubulus kontraktus proksimal adalah menyekresi kreatinin, albumin, protein, karbohidrat dan substansi asing bagi organism seperti penisilin. Hal tersebut merupakan proses aktif yang disebut sekresi tubulus (Junquera et al, 2007). Jumari (2007) menambahkan bagian tubulus ginjal berfungsi memproses hasil filtrasi dari glomerulus untuk direasobsi atau dibuang dalam bentuk urin (Gambar 2.3).



**Gambar 2.3 Irisan Melintang Kortek ginjal P (tubulus proksimal); D (tubulus distal) (Junquera, 2007).**

Salah satu faktor yang mempengaruhi perubahan struktur dan fungsi sel pada ginjal adalah adanya radikal bebas. Radikal bebas merupakan salah satu produk reaksi kimia dalam tubuh yang mempunyai reaktivitas tinggi sehingga menimbulkan perubahan kimiawi dan merusak komponen sel hidup seperti protein, lipid, karbohidrat dan asam nukleat (Rahmawati, 2003).

Sel epitel tubulus-tubulus ginjal terutama tubulus proksimal, sangat peka terhadap suatu ischemia, maka jaringan ini akan mengalami kerusakan. Salah satu gangguan pada ginjal akibat produksi radikal bebas yang berlebih salah satunya adalah *Acute Tubular Necrosis* (ANT) yang menyerang tubulus ginjal yang disebabkan oleh ketika sel tubular mendapatkan pengaruh dari racun obat atau molekul (*nephrotoxic* ATN) (Hanifah, 2008).

*Acute Tubular Necrosis* (ATN) pada ginjal ditandai dengan nampak adanya torak-torak pigmen hemoglobin yang berserakan didalam tubulus. Torak-torak ini biasanya tampak granuler atau amorf, tetapi kadang-kadang tampak sebagai koagulasi yang padat. Epitel-epitel didaerah torak dapat menunjukkan adanya nekrosis atau proses degenerasi. Reaksi radang pada jaringan interstitia terdiri atas sel-sel leukosit, limfosit dan sel-sel plasma serta sering dijumpai tanda-tanda edema pada jaringan interstitial (Wardener, 1967).

Nekrosis tubulus adalah lesi ginjal yang reversibel dan timbul pada suatu sebaran kejadian klinik. Kebanyakan kasus ini disebabkan oleh trauma berat, pankreatitis akut sampai septikemia, pada umumnya suatu periode tidak cukup

aliran darah ke organ-organ perifer, biasanya disertai hipotensi dan syok. Kerusakan ginjal yang berupa nekrosis tubulus disebabkan oleh sejumlah racun organik. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang direabsorpsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan berupa degenerasi melemak ataupun nekrosis pada inti sel ginjal. (Robbins dan Kumar, 1992). Menurut Price & Wilson (1995), kematian sel yang disebabkan oleh nekrosis tubulus dapat ditandai dengan menyusutnya inti sel atau ketidakaktifan inti sel tubulus.

#### **5. Struktur dan Fungsi Lengkung Henle**

Lengkung henle merupakan saluran panjang yang mempunyai struktur seperti huruf U yang terdiri atas segmen tebal desendens, dengan struktur yang sangat mirip dengan tubulus kontraktus proksimal dan segmen tipis asendens yang strukturnya sangat mirip dengan tubulus distal. Di medulla bagian luar, ruas tebal desenden dengan garis tengah luar 60  $\mu\text{m}$ , secara mendadak menipis sampai sekitar 12  $\mu\text{m}$  dan berlanjut sebagai ruas tipis desenden. Lumen ruas nefron lebar karena dindingnya terdiri atas sel epitel gepeng yang intinya hanya sedikit menonjol kedalam lumen (Junquera et al, 1980).

#### **6. Struktur dan Fungsi Tubulus Kontraktus Distal**

Tubulus kontraktus distal seperti halnya Tubulus kontraktus proksimal tempatnya terdapat dikortek perbedaannya didasarkan atas cirri-ciri tertentu yaitu pada sel Tubulus kontraktus proksimal lebih besar dari pada sel tubulus distal, sel

Tubulus kontraktus proksimal memiliki brush border, yang tidak terdapat pada tubulus distal. Lumen tubulus distal lebih besar, dan karena sel-sel tubulus distal lebih gepeng dan lebih kecil dari yang ada di tubulus proksimal, maka tampak lebih banyak sel dan inti pada dinding tubulus distal (Junquera et al, 2007).

### **7. Struktur dan Fungsi Sel Juksta-Glomerulus**

Sel juksta-glomerulus berhubungan erat dengan macula dense, yaitu suatu bagian khusus tubulus kontraktus distal yang terdapat diantara arteriol aferen dan efferent. Memiliki sel-sel tunika otot polos. Inti berbentuk bulat dan sitoplasma mengandung granula. Sel juksta-glomerulus berfungsi menghasilkan enzim renin. Dalam darah renin mempengaruhi angiotensinogen, suatu protein plasma, untuk menghasilkan angiotensin (Junquera *et al*, 2007).

### **8. Tubulus Koligans (tubulus collectivus)**

Pada ujung akhir dari tubula distal terdapat suatu tubula yang pendek, terdiri atas sel-sel yang tampak pucat, mengandung sifat-sifat campuran sel-sel kubis dari segmen distal dan sel-sel granuler. Berfungsi sebagai tempat untuk penyesuaian akhir dari komposisi dan volume urin (Bevelander dan Rameley, 1998).

## **2.6 Komposisi Kimia Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)**

Secara tradisional ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Rosc) digunakan antara lain sebagai obat sakit kepala, obat batuk, masuk angin, untuk mengobati gangguan

pada saluran pencernaan, diuretik, menghilangkan rasa sakit, serta obat anti mual. Peranan ekstrak jahe dalam minuman fungsional dan obat tradisional dapat meningkatkan ketahanan tubuh. Berbagai penelitian membuktikan bahwa jahe (*Zingiber officinale* Rosc) mempunyai sifat antioksidan yang mengandung berbagai senyawa fenolik yang dapat diekstrak dengan pelarut organik. Beberapa komponen utama dalam jahe seperti gingerol, shogaol dan gingerone memiliki antioksidan di atas vitamin E (Ramadhan, 2010).

Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) mengandung komponen minyak menguap (*volatile oil*), minyak tidak menguap (*non-volatile oil*), dan pati. Minyak menguap yang biasa disebut minyak atsiri merupakan komponen pemberi aroma sedap, sedangkan minyak yang tidak menguap yang biasa disebut oleoresin merupakan komponen pemberi rasa pedas dan pahit. Komponen yang terdiri dari oleoresin merupakan gambaran utuh dari kandungan jahe, yaitu minyak atsiri dan *fixed oil* yang terdiri dari zingerol, shogaol, dan resin (Gatiningsih, 2008).

Kandungan minyak atsiri dalam jahe kering sekitar 1-3 %. Komponen utama minyak atsiri jahe yang menyebabkan bau harum adalah zingiberen dan zingiberol. Oleoresin jahe banyak mengandung komponen-komponen non volatil yang mempunyai titik didih lebih tinggi daripada komponen volatil minyak atsiri. Oleoresin tersebut mengandung komponen-komponen pemberi rasa pedas yaitu gingerol sebagai komponen utama serta shagaol dan zingeron (Luthana, 2009).

## 2.7 Peranan Rimpang Jahe sebagai Antioksidan

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat mencegah proses oksidasi lipid (Ardiansyah, 2007). Jati (2008) menambahkan laporan terakhir menunjukkan kapasitas antioksidan berkorelasi positif dengan proses fisiologi, misalnya melawan peroksidasi lipid. Antioksidan merupakan senyawa kimia yang memiliki kemampuan untuk memberikan hidrogen radikal. Sebagai akibatnya, senyawa tersebut mampu mengubah sifat radikal menjadi non radikal dan terjadi perubahan oksidasi radikal oleh antioksidan. Struktur molekul antioksidan tidak hanya memiliki kemampuan melepas atom hidrogen tetapi juga mengubah radikal bebas menjadi reaktivitas rendah sehingga tidak bereaksi dengan lipid.

Menurut Best (2006), antioksidan adalah molekul yang menetralkan radikal bebas dengan cara menerima atau memberikan elektron untuk mengeliminasi kondisi tidak berpasangan. Ini berarti antioksidan menjadi radikal pada proses netralisasi molekul radikal bebas. Tetapi radikal antioksidan lebih tidak reaktif dari pada radikal bebas yang akan dinetralisasi. Radikal antioksidan ini dapat dinetralkan oleh antioksidan lain dan atau dengan mekanisme lain yang menghentikan radikal.

Berdasarkan sumbernya antioksidan dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya, yaitu Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluen (BHT), Propil Galat (PG), Tert-Butil

Hidoksi Quinon (TBHQ) dan tokoferol (Ardiansyah,2007), sering digunakan untuk mengontrol terjadinya oksidasi. Akan tetapi tidak menutup kemungkinan antioksidan tersebut menyebabkan efek karsinogenik. Sehingga penelitian dan pengembangan antioksidan yang berasal dari alam dilakukan sebagai alternatif pengganti antioksidan sintetik (Shahidi, *et al.*, 1995).

Antioksidan alami secara toksikologi lebih aman untuk dikonsumsi dan lebih mudah diserap oleh tubuh daripada antioksidan sintesis (Madhavi *et al.*, 1996). Penelitian menunjukkan bahwa antioksidan alami memiliki aktivitas antioksidatif lebih tinggi daripada antioksidan sintesis. Sehingga, antioksidan alami mulai meningkat penggunaannya dan menggantikan antioksidan sintesis (Paiva, 1999).

Tanaman jahe (*Zingiber officinale* Rosc) Tanaman yang berkasiat sebagai antioksidan. Ramadhan (2010), menjelaskan bahwa didalam jahe (*Zingiber officinale* Rosc) terkandung beberapa senyawa turunan fenol antara lain gingerol, shogaol dan senyawa-senyawa turunannya yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Oleoresin, pada jahe banyak mengandung komponen pembentuk rasa pedas yang tidak menguap. Komponen dalam oleoresin jahe terdiri atas gingerol dan zingiberen, shagaol, minyak atsiri dan resin yang mempunyai aktivitas antioksidan.

Menurut Trilaksani (2003) dalam Khusna (2009), menjelaskan bahwa mekanisme kerja antioksidan adalah sebagai berikut:

- 1) Berperan sebagai donor atom hidrogen pada radikal bebas lemak untuk membentuk kembali molekul lemak. Dengan demikian jika antioksidan diberikan maka akan menghambat proses autooksidasi.
- 2) Berperan sebagai donor atom hidrogen pada radikal bebas untuk membentuk hidroperoksida dan sebuah radikal bebas antioksidan. Radikal bebas antioksidan ini lebih stabil daripada radikal bebas lemak karena struktur resonansi elektron dalam cincin aromatik antioksidan. Dengan demikian akan menghentikan reaksi oksidasi berantai.

Sebagai salah satu upaya untuk mengoptimalkan pemanfaatan bahan alam tersebut banyak dilakukan penelitian dengan menguji aktivitas antioksidannya. Menurut Arnelia (2002) antioksidan (fitokimia) mempunyai efek biologi yang efektif dalam menghambat pertumbuhan kanker. Antioksidan mempunyai sifat menghambat pertumbuhan mikroba, menurunkan kolesterol darah, menurunkan kadar glukosa darah, bersifat antibiotik, Proses penuaan dan penyakit degeneratif seperti kanker kardiovaskuler, penyumbatan pembuluh darah yang meliputi hiperlipidemik, aterosklerosis, stroke, dan tekanan darah tinggi serta terganggunya sistem imun tubuh dapat disebabkan oleh stress oksidatif.

Stress oksidatif adalah keadaan tidak seimbangnya jumlah oksidan dan prooksidan dalam tubuh. Pada kondisi ini, aktivitas molekul radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) dapat menimbulkan kerusakan seluler dan genetika.

Kekurangan zat gizi dan adanya senyawa *xenobiotik* (zat asing) dari makanan atau lingkungan yang terpolusi akan memperparah keadaan tersebut (Trilaksani, 2003).

## 2.8 Aktivitas Antioksidan Senyawa Fenol Pada Jahe

Beberapa penelitian telah banyak membuktikan jahe memiliki aktivitas antioksidan. Kandungan senyawa jahe yang berpengaruh dalam aktivitas antioksidan juga telah ditemukan, menurut Widiyanti (2009) bahwa komponen dalam jahe terdapat senyawa fenolik yang merupakan antioksidan dalam jahe. Zakaria (2000) menjelaskan bahwa beberapa senyawa turunan fenol dalam jahe yang mempunyai aktivitas antioksidan tinggi diantaranya adalah:

1. Zingerol

Zingerol komponen yang berpengaruh dalam sifat pedas jahe dan merupakan komponen yang memiliki potensi antioksidan paling besar. Zingerol labil terhadap perubahan suhu selama proses pengolahan dan penyimpanan.

2. Shogaol

Shogaol merupakan senyawa pedas dalam jahe yang mempunyai struktur mirip dengan zingerol, kandungan senyawa ini sedikit bila dibandingkan dengan zingerol tetapi sifat pedasnya lebih kuat.

Fenol adalah senyawa yang mempunyai sebuah cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil. Senyawa fenol dapat menghambat oksidasi lipid dengan

menyumbangkan atom hidrogen kepada radikal bebas, sebagai akibat senyawa tersebut mampu mengubah sifat radikal menjadi nonradikal dan terjadi perubahan oksidasi radikal oleh antioksidan (Widiyanti, 2009). Menurut Fressenden (1982), menjelaskan bahwa fenol-fenol, senyawa dengan suatu gugus -OH yang terikat pada karbon cincin aromatik merupakan antioksidan yang efektif sehingga produk radikal bebas akan stabil dan tidak reaktif.

Struktur molekul antioksidan bukan hanya memiliki kemampuan melepas atom hidrogen tetapi juga mengubah radikal menjadi reaktifitas rendah sehingga tidak bereaksi dengan lemak (Jati, 2008). jahe (*Zingiber officinale*) merupakan tanaman kaya akan senyawa fenolik dan beberapa dari senyawa fenolik mempunyai senyawa antioksidan yang tinggi serta dapat melindungi sel-sel imun dari kerusakan oleh senyawa radikal bebas. Antioksidan fenolik pada jahe dapat bereaksi sebagai scavenger radikal peroksil (ROO\*) dan merupakan scavenger yang kuat terhadap radikal hidroksil (OH\*) (Zakari, 2000). Senyawa fenolik dalam jahe (*Zingiber officinale*) yang bersifat antioksidan dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Winarsi, 2007).

## **2.9 Hubungan antara *Allethrin*, Kerusakan ginjal dan Antioksidan**

*Allethrin* (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>) merupakan senyawa turunan dari *pyrethroid* yang terdapat dalam racun anti nyamuk. *Allethrin* dalam anti nyamuk elektrik akan masuk melalui inhalasi kemudian di dalam paru-paru akan diikat oleh membran alveolus. Adanya pertukaran gas dalam paru-paru, *allethrin* akan diikat oleh darah dan diedarkan ke

seluruh sel tubuh terutama di jaringan adiposa, hati, ginjal dan sistem saraf (Iswara, 2009).

*Allethrin* akan mengalami metabolisme dengan dihidrolisis dan melibatkan sitokrom P-450 pada hati. *Allethrin* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hati melalui persaingan ditempat pengikatan sitokrom P-450. Adanya penghambatan enzim mikrosom pada sel hati, dapat merusak salah satu jalan detoksifikasi dasar tubuh pada metabolisme endogen dan eksogen. Sehingga berpotensi menghasilkan efek toksik (Widyatmoko, 2009).

Metabolit *allethrin* potensial toksik dan bersifat radikal bebas. Adanya akumulasi metabolit – metabolit dalam tubuh akan menyebabkan *oxidative stress*. *Oxidative stress* adalah kondisi gangguan keseimbangan antara produksi radikal bebas dan antioksidan yang berpotensi menimbulkan kerusakan. Produksi radikal bebas yang tidak seimbang, akan menyebabkan kerusakan makromolekul termasuk protein, lipid dan DNA (Atessahin *et al.* 2005).

Kerusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel. Adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas (senyawa oksigen reaktif) dengan kemampuan pertukaran antioksidan akan menimbulkan *oxidative stress*, yang dapat menimbulkan kerusakan sel termasuk sel hati, adanya pelepasan enzim secara intraseluler kedalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut (Wibowo *et al.* 2008 ).

Ganong (1987) menjelaskan bahwa ginjal berperan dalam mensekresikan hasil detoksifikasi hati sehingga pengaruh zat-zat toksik yang terbawa oleh aliran darah menuju ginjal. Ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrate dan membawa toksikan melalui sel tubulus serta mengaktifkan toksik tertentu akibatnya ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik. Menurut Robbins & Kumar (1995) pada kematian sel atau nekrosis sel ditandai dengan inti sel yang mati mengalami penyusutan atau lisis yang diawali dengan kerusakan membran plasma menjadi ruptured, batas tidak teratur dan warna gelap.

Kerusakan mengenai semua struktur subseluler seperti membran mitokondria, lisosom, retikulum endoplasma dan nukleus. Adanya stress oksidatif berinteraksi dengan komponen membran sehingga mengganggu permeabilitas dan integritas membran sel. Terganggunya permeabilitas membran menyebabkan aliran zat-zat yang keluar masuk sel menjadi tidak terkontrol, sedangkan gangguan terhadap integritas membran menyebabkan perubahan struktur sehingga sel mudah lisis (Simanjuntak, 2009).

Seperti halnya hati, ginjal juga rawan terhadap zat-zat kimia. Oleh karena itu, zat kimia yang terlalu banyak berada di dalam ginjal diduga akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti piknosis dan kongesti. Piknosis atau pengerutan inti merupakan homogenisasi sitoplasma dan peningkatan eosinofil. Piknosis merupakan tahap awal kematian sel (nekrosis). Tahap berikutnya yaitu inti pecah (karioreksis) dan inti

menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel.

Menurut Cotran (1990), kerusakan ginjal yang berupa nekrosis tubulus disebabkan oleh sejumlah racun organik. Hal ini terjadi karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang direabsorpsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan berupa nekrosis pada inti sel ginjal. Menurut Price & Wilson (1995), kematian sel yang disebabkan oleh nekrosis tubulus dapat ditandai dengan menyusutnya inti sel atau ketidakaktifan inti sel tubulus. Inti sel tubulus yang tidak aktif dengan pewarnaan Hematoksin Eosin akan terlihat lebih padat dan gelap bila dibandingkan dengan inti sel tubulus yang normal.

Tubuh mempunyai mekanisme yang dapat menetralkan adanya radikal bebas dengan sistem antioksidan. Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang terdapat dalam kadar rendah bila dibandingkan dengan substratnya, yang secara signifikan dapat mencegah atau menghambat oksidasi substrat tersebut sehingga kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas terhadap sel, jaringan atau organ dapat dicegah (Simanjuntak, 2009).

Menurut Herawati (2004) menambahkan bahwa radikal bebas secara alami akan terbentuk akibat metabolisme tubuh dan secara alami pula dapat dieliminasi oleh antioksidan. Keadaan patologis menyebabkan gangguan metabolisme dalam sel

sehingga jumlah antioksidan tidak dapat mengimbangi aktivitas radikal bebas. Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas (Hariyatmi 2004). Radikal bebas adalah suatu atom, gugus atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital paling luar (Gitawati 1995).

Mekanisme penyerangan radikal bebas dengan menginduksi peroksidasi pada asam lemak yang memiliki beberapa ikatan rangkap pada membran sel lipid bilayer yang menyebabkan reaksi berantai peroksidasi lipid sehingga terjadi kerusakan pada membran sel, oksidasi pada lipid membran dan protein, yang menyebabkan kerusakan pada bagian-bagian dari sel termasuk DNA. Peroksidasi lipid merupakan suatu rantai reaksi yang tidak putus-putusnya menghasilkan radikal bebas (Lautan 1997). Sebagai penangkal radikal bebas adalah antioksidan (Hariyatmi 2004).

Jati (2008) menambahkan laporan terakhir menunjukkan kapasitas antioksidan berkorelasi positif dengan proses fisiologi, misalnya melawan peroksidasi lipid. Antioksidan merupakan senyawa kimia yang memiliki kemampuan untuk memberikan hidrogen radikal. Sebagai akibatnya, senyawa tersebut mampu mengubah sifat radikal menjadi non radikal dan terjadi perubahan oksidasi radikal oleh antioksidan. Struktur molekul antioksidan tidak hanya memiliki kemampuan melepas atom hidrogen tetapi juga mengubah radikal bebas menjadi reaktifitas rendah sehingga tidak bereaksi dengan lipid.

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap

sel normal, yang menyerang komponen dalam sel seperti protein dan lemak. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan electron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Iswara, 2009).

## 2.10 Kajian Keislaman

Manusia diciptakan oleh Allah SWT dalam keadaan sempurna dan berakal yang merupakan salah satu ciri khas manusia, dan rasa selalu ingin tahu yang tidak pernah berhenti. Hasrat manusia yang tidak pernah berhenti untuk memperoleh pengetahuan dan untuk memanfaatkan potensi alam yang tersedia. Allah SWT dalam firmanNya memerintahkan manusia menggunakan akalNya untuk berfikir dan memerintahkan manusia untuk mengetahui hal yang tidak diketahui dan memerintahkan manusia untuk menyelaraskan antara zikir dan berfikir (Muhaimin, 1994). Telah tercantum dalam QS. Ali-Imron: 191 sebagai berikut :

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ  
وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطِيلاً سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

*Artinya: “ orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan Ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka”.*

Dari ayat diatas menjelaskan bahwa manusia diciptakan oleh Allah untuk bertakwa kepada Allah dalam keadaan apapun dan dimanapun, serta senantiasa merenungkan ciptaanNya seperti alam, pohon, batu, binatang melata, bumi dan langit. Segala sesuatu yang ada dimuka bumi diciptakan tidak ada yang sia-sia dengan cara baik dan benar agar manusia dapat memikirkan segala sesuatu yang telah Allah ciptakan untuk mempelajarinya.

Allah menganugrahi manusia dengan berbagai macam tanaman dan tumbuh-tumbuhan salah satunya adalah tanaman jahe (*Zingiber officinale* Rosc) yang dapat dikonsumsi dan mengandung zat-zat aktif sebagai antioksidan dan senyawa lainnya yang bermanfaat dan diperlukan oleh manusia. Telah tertulis dalam firman Allah SWT (QS. An-Nahl : 67-69) sebagai berikut:

وَمِنْ ثَمَرَاتِ النَّخِيلِ وَالْأَعْنَابِ تَتَّخِذُونَ مِنْهُ سَكَرًا وَرِزْقًا حَسَنًا ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٦٧﴾ وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ ﴿٦٨﴾ ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا ۗ تَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِّلنَّاسِ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Artinya: “Dan dari buah korma dan anggur, kamu buat minuman yang memabukkan dan rezki yang baik. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang memikirkan (67) . Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah: "Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibikin manusia" (68) Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang Telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang

*bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan (69)” (QS. An-Nahl : 67-69).*

Ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan tumbuhan tidak hanya satu macam tetapi ada tumbuhan yang berkayu, semak, dan herba. Dan tumbuhan tersebut dapat digunakan sebagai obat-obatan yang dapat menyembuhkan suatu penyakit. Allah memerintahkan untuk memelihara dan memanfaatkan segala tumbuhan yang ada di bumi ini, karena tidak ada hasil ciptaan Allah yang sia-sia.

Ramadhan (2010), mengemukakan bahwa kandungan zat yang cukup tinggi pada jahe dipercaya sebagai zat yang dapat digunakan sebagai pelindung tubuh dari berbagai kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas, merupakan salah satu usaha upaya manusia untuk digunakan sebagai jenis pengobatan tradisional. Dengan adanya kandungan zat yang dapat bekerja secara aktif adalah di antaranya minyak atsiri yang terdiri dari senyawa-senyawa zingiberen, bisabolena, zingeron, oleoresin, kamfena, limonen, borneol, sineol, sitral, zingiberal, felandren. Di samping itu, terdapat juga sagaol, gingerol, pati, damar, asam-asam organik seperti asam malat dan asam oksalat, Vitamin A, B, dan C, senyawa- senyawa flavonoid dan polifenol untuk dapat mencegah kerusakan akibat radikal bebas. Shihab, (2002) menjelaskan sebagai mana firman Allah SWT dalam Al-qur'an disebutkan:

وَيُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْسًا كَانَ مِزَاجُهَا زَنْجَبِيلًا ﴿٤٧﴾

Artinya : Di dalam syurga itu mereka diberi minum segelas (minuman) yang campurannya adalah jahe (Q.S Al-insaan: 17).

Allah SWT berfirman dalam surat Al-maidah ayat 87-88:

يَتَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تُحَرِّمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ  
الْمُعْتَدِينَ ﴿٨٧﴾ وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا ۚ وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِ  
مُؤْمِنُونَ ﴿٨٨﴾

Artinya: “Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu haramkan apa-apa yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas. Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah Telah rezezikkan kepadamu, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya.” (QS. Al-maidah: 87-88).

Ayat di atas yang bergaris bawah *laa tuharrimuu toyyibaat* tersebut mengandung arti dilarang mengharamkan hal-hal atau sesuatu yang baik, sedangkan *halaalaan toyyibaa* arti (makanan) yang halal lagi baik. Menurut Shihab (2002) yang dimaksud kata makan dalam ayat ini, adalah segala aktivitas manusia. Pemilihan kata makan, disamping kebutuhan yang pokok pada manusia, juga karena makanan mengandung aktivitas manusia, manusia lemah dan tidak dapat melakukan aktivitasnya, ayat tersebut memerintahkan untuk memakan makanan yang halal dan baik. Jika di integrasikan dengan sains menjelaskan bahwa alat ekskresi utama pada manusia adalah ginjal.

Pada tubuh manusia terjadi metabolisme yang mengkoordinasi kerja tubuh. Proses metabolisme selain menghasilkan zat yang berguna bagi tubuh tetapi juga menghasilkan sisa-sisa yang tidak berguna bagi tubuh. Zat-zat yang berguna bagi tubuh dapat bermanfaat bagi tubuh dalam kelangsungan hidup. Hasil-hasil metabolisme yang berupa zat-zat sisa yang tidak dimanfaatkan lagi oleh tubuh berupa racun dan dikeluarkan dari tubuh (Price, 1985).

Keberadaan senyawa fenolik pada jahe sebagai antioksidan yang disebabkan oleh radikal bebas dapat mengurangi tingkat kerusakan sel glomerulus dan tubulus ginjal yang mengalami nekrosis. Ini membuktikan bahwa jahe dapat digunakan sebagai obat dalam mengatasi suatu penyakit. Annajjar (2006) menjelaskan bahwa Nabi SAW bersabda :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّوَجَلَّ ( رواه المسلم )

Artinya: “ setiap penyakit pasti ada obatnya. Jikalau obat sudah bereaksi dengan suatu penyakit, maka penyakit tersebut pasti akan sembuh dengan seizin Allah” (HR. Muslim)

Dalam ajaran Islam dianjurkan untuk menjaga kesehatan, sesungguhnya suatu musibah penyakit itu dikarenakan oleh tangan manusia itu sendiri yang melenceng dari aturan agama. Dalam firman Allah SWT dalam surat ar-rum: 41 yang berbunyi:

ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُمْ بَعْضَ الَّذِي عَمِلُوا

لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُونَ ﴿٤١﴾

Artinya: “Telah nampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan karena perbuatan tangan manusi, supay Allah merasakan kepada mereka sebahagian dari (akibat) perbuatan mereka, agar mereka kembali (ke jalan yang benar)”.

Menurut shihab (2002), kerusakan yang terjadi di darat dan di laut seperti kekeringan, paceklik, kekurangan hasil laut disebabkan karena perbuatan tangan manusia yang durhaka, sebagai akibat dari perbuatan manusia itu maka allah memberikan sedikit kepada mereka sebagian dari akibat yang mereka lakukan agar mereka kembali kejalan yang benar. Sanksi dan kerusakan merupakan sunnatullah bagi siapa saja yang melanggar.

*Allethrin* dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif dan berpengaruh pada beberapa organ, jaringan dan sel seperti hati, otak, ginjal, dan eritrosit. Menurut Widyatmoko (2009) *Allethrin* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hati, sehingga dapat merusak salah satu jalan detoksifikasi dasar tubuh dan berpotensi toksik, dan kemudian merusak sel ginjal bila terpapar terus menerus didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel karena tidak adanya keseimbangan oksidan dan antioksidan didalam tubuh, jika hal tersebut tidak dihentikan maka akan terjadi stress oksidatif.

Hal ini sesuai dengan firman allah SWT Q.S. Ai-Infithaar 7-8

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّنَكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

Artinya : “Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang, Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu”.

Ketidak keseimbangan di alam, mengakibatkan siksaan kepada manusia. Semakin banyak kerusakan terhadap lingkungan semakin besar pula dampak buruknya terhadap manusia. Semakin banyak dan beragam dosa manusia, semakin parah pula kerusakan lingkungan. Hakikat tersebut merupakan kenyataan yang tidak dapat dipungkiri Allah SWT menciptakan semua makhluk saling kait berkait. Dalam keterkaitan itu lahir keserasian dan keseimbangan dari yang terkecil hingga yang terbesar, dan semua tunduk dalam pengaturan Allah SWT. Apabila terjadi gangguan pada keharmonisan dan keseimbangan itu, maka kerusakan terjadi, dan ini kecil atau besar, pasti berdampak pada seluruh bagian alam, termasuk manusia (Shihab, 2002).