

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia sebagai makhluk hidup sangat bergantung pada ketersediaan oksigen di alam sebagai sumber respirasi. Namun, pada saat ini terdapat banyak faktor dimana oksigen tersebut terkontaminasi oleh zat-zat toksik yang dikenal dengan radikal bebas. Radikal bebas dijumpai pada lingkungan, beberapa logam (misalnya besi, timbal, tembaga), polusi udara, obat, bahan beracun, bahan aditif, dan sinar ultraviolet dari matahari maupun radiasi (Arief, 2006). Pemaparan radikal bebas dapat berasal dari gas buang hasil pembakaran kendaraan bermotor. Timbal dalam bentuk senyawa *alkyl-Pb* digunakan sebagai campuran dalam bensin yang berfungsi sebagai anti ketuk (anti-knock). *Alkyl-Pb* yang terdapat dalam bahan bakar ini mudah menguap dan larut dalam lemak sehingga mudah diabsorpsi oleh manusia baik melalui inhalasi maupun ingesti (Trijayanti, 2010). Elson (2005) dalam Anggraini (2008) menambahkan bahwa timbal tersebar ke atmosfer kemudian mencemari makanan dan masuk ke dalam tubuh serta jaringan. Kini para pakar lingkungan sependapat bahwa timbal merupakan kontaminan terbesar dari seluruh debu logam di udara.

Radikal bebas adalah atom atau senyawa yang kehilangan pasangan elektronnya. Elektron yang tidak berpasangan menyebabkan radikal bebas tidak stabil dan sangat reaktif dengan zat lain (protein, lemak, maupun DNA) dalam tubuh (Winarti, 2010). Atom sering kali melengkapi lapisan luarnya dengan cara membagi elektron-elektron bersama atom yang lain. Dengan membagi elektron, atom-atom tersebut bergabung bersama dan mencapai kondisi stabilitas

maksimum untuk membentuk molekul. Dalam rangka mendapatkan stabilitas, radikal bebas tidak dapat mempertahankan bentuk asli dalam waktu lama dan segera berikatan dengan bahan sekitarnya. Radikal bebas akan menyerang molekul stabil yang terdekat dan mengambil elektron, zat yang terambil elektronnya akan menjadi radikal bebas juga sehingga akan memulai suatu reaksi berantai, yang akhirnya terjadi kerusakan sel, dan sebagai akibatnya akan berpengaruh terhadap beberapa sel tubuh (Arief, 2006).

Halliwell (1999) menyebutkan bahwa ada beberapa sel tubuh yang telah terbukti mengalami kerusakan akibat radikal bebas diantaranya adalah sel paru, sel endotel pembuluh darah, sel jantung, dan sel hepar. Kerusakan tersebut terjadi jika produk radikal bebas dalam tubuh melebihi ambang batas normal. Jumlah radikal bebas dalam batas tertentu akan bersifat positif karena berperan penting bagi kesehatan dan fungsi tubuh dalam memerangi peradangan dan membunuh penyakit seperti bakteri. Namun demikian apabila radikal bebas yang dihasilkan melebihi ambang batas proteksi antioksidan selulernya maka radikal bebas tersebut akan merubah fungsi dan berpengaruh pada proses munculnya penyakit (Muhammad, 2009). Trijayanti (2010) mengemukakan bahwa di dalam tubuh radikal bebas bersifat kumulatif dan pada waktu jangka panjang, sekitar 10 tahun, akan menimbulkan gangguan keracunan kronis terutama pada hepar, ginjal, jantung dan sistem saraf pusat.

Hepar adalah salah satu organ yang berperan dalam detoksifikasi racun atau toksik yang masuk ke dalam tubuh. Sel hepar merupakan sasaran utama ketika terjadi peningkatan konsentrasi radikal bebas. Ini disebabkan karena hepar

merupakan tempat terjadinya proses metabolisme senyawa xenobiotik, sehingga hepar rentan terhadap kerusakan.

Menurut Gajawat *et al* (2006), kerusakan yang terjadi dapat berupa ketidakseimbangannya oksidan dan antioksidan sehingga menyebabkan peningkatan stress oksidatif, peningkatan presentase hepar abnormal, menginduksi lipid peroksidase yang dapat merusak membran sel sehingga terjadi perubahan struktur dan fungsi sel.

Perubahan fungsi sel yang terjadi mengakibatkan gangguan metabolisme lipid menyebabkan adanya kelainan pada sel-sel hepar. Patogenesis kelainan pada sel hepar ini muncul karena adanya lipolisis. Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hepar. Asam lemak di hepar ini akan menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid (Tolman *et al.*, 2007). Selanjutnya radikal bebas pertama kali akan menyerang membran sel hepar yang tersusun atas fosfolipid sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran.

Sedangkan kadar MDA (*Malondialdehyde*) dalam hepar menjadi parameter kerusakan pada hepar sebagai akibat radikal bebas karena MDA merupakan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh oleh radikal bebas. Di samping itu, MDA juga merupakan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Oleh sebab itu, konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel oleh radikal bebas. Kondisi ini dapat ditekan dengan antioksidan sehingga adanya antioksidan yang tinggi akan menyebabkan penurunan kadar MDA (Winarsi, 2007).

Antioksidan adalah zat yang anti terhadap zat lain yang bekerja sebagai oksidan dan merupakan zat bioaktif yang mampu mereduksi radikal bebas menjadi suatu molekul stabil (Mayes, 1995). Antioksidan dapat berupa enzim dan vitamin. Antioksidan yang berupa enzim meliputi superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroksidase. Sedangkan antioksidan yang berupa vitamin terdiri dari vitamin A, C, dan E. Salah satu contoh antioksidan dari bahan alami adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) (Sumarno *et al.*, 2007).

Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) adalah tanaman yang banyak memiliki manfaat. Di negara berkembang, kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) digunakan untuk mengatasi malnutrisi, karena tingginya kandungan vitamin dan mineral (Winarti, 2010). Di Indonesia daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) masih terbatas dimanfaatkan hanya sebagai bahan makanan, terutama bagian daun dan polong yang masih muda dijadikan sebagai sayur. Selain itu juga dijadikan minuman bagi wanita hamil dan anak-anak terutama pada musim hujan. Padahal daun kelor tersebut sangat mungkin memiliki potensi untuk yang lain. Salah satunya adalah potensi untuk dijadikan sebagai bahan obat-obatan.

Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) memiliki potensi untuk dijadikan sebagai tanaman obat karena memiliki kandungan yang sangat penting, seperti mineral, protein, vitamin, beta-carotene, asam amino dan berbagai phenolics. Selain itu, kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) juga kaya akan vitamin A dan C, khususnya carotene, yang akan diubah menjadi vitamin A dalam tubuh dan secara nyata berpengaruh sebagai *hepatoprotector* (Winarti, 2010). Sedangkan menurut Kumalaningsih (2006), antioksidan yang masuk dalam tipe sekunder ini akan menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak

terjadi kerusakan yang lebih besar. Sehingga dari kandungan antioksidan yang kuat dalam tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) menyebabkan tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) berpotensi sebagai suatu zat yang dapat melindungi berbagai organ termasuk hepar (*hepatoprotektor*).

Allah SWT menciptakan setiap makhluk hidup di bumi ini tidak dalam keadaan yang sia-sia. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat al-Imran (3) 190-191:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَآخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya : “*Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal.(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dsan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan Ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka."* (Al-Imran : 190-191).

Di dalam ayat tersebut terdapat kata *بَطْلًا* yang memiliki arti “dengan sia-sia”. Menurut al-Jazairi (2007) maksud dari kata tersebut yaitu sia-sia tanpa adanya hikmah yang bisa dijadikan pelajaran dan tanpa ada tujuan. Allah SWT menciptakan berbagai jenis tumbuhan bukan berarti hanya sebagai pemandangan saja, akan tetapi juga memiliki manfaat bagi kelangsungan hidup manusia, salah satunya dapat digunakan sebagai obat. Sama halnya Allah SWT menciptakan tanaman kelor pasti memiliki manfaat dan tujuan. Kita sebagai manusia yang berakal diperintahkan untuk dapat mencari manfaat dari tanaman kelor tersebut.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Sumarno *et al.* (2007), menunjukkan bahwa ekstrak tepung daun kelor dengan pemberian dosis sebesar 0,2 mg/gr berat badan dapat menurunkan kadar MDA dengan rata-rata sebesar 0,047 di hepar tikus '*Rattus novergicus strain wistar*' yang tinggi akibat dipapar oleh asap rokok. Namun, pada penelitian tersebut pemberian dosis yang diberikan belum maksimal, sehingga belum efektif untuk menurunkan kadar MDA. Dari hasil penelitian yang dilakukan Aylindania (2007), menyebutkan bahwa pemberian teh hijau sebagai sumber antioksidan dengan dosis 29,12 mg/oral/hari mampu menurunkan aktivitas radikal bebas yang tinggi. Jumlah rata-rata kadar MDA pada hepar mencit normal adalah sebesar 3,450 mg MDA/ml. Sedangkan rata-rata kadar MDA pada hepar mencit dengan aktivitas radikal bebas yang tinggi adalah sebesar 11,825 mg MDA/ml. Namun, pada penelitian ini sumber antioksidan yang akan digunakan adalah ekstrak daun kelor. Maka pada penelitian ini bertujuan ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) sebagai antioksidan terhadap kadar MDA dan histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) Balb/C jantan yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat. Dosis ekstrak daun kelor yang digunakan adalah dosis 0,1 mg/gr, 0,2 mg/gr, 0,3 mg/gr, 0,4 mg/gr, dan 0,5 mg/gr berat badan yang dipapar pada mencit selama 14 hari .

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) berpengaruh terhadap kadar MDA dan histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) Balb/C jantan yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) terhadap kadar MDA dan histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) Balb/C jantan yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat.

1.4 Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) terhadap kadar MDA dan histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) Balb/C jantan yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Memberi informasi tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) sebagai antioksidan terhadap kadar MDA dan histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) Balb/C jantan yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat.
2. Daun kelor dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan bagi masyarakat terkait beberapa penyakit yang disebabkan oleh paparan radikal bebas.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) Balb/C jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 20-30 gr sebanyak 30 ekor.
2. Pembuatan ekstrak daun kelor dilakukan dengan menggunakan etanol sebagai bahan pelarutnya. Dosis ekstrak etanol daun kelor yang digunakan

yaitu 0,1 mg/gr, 0,2 mg/gr, 0,3 mg/gr, 0,4 mg/gr, dan 0,5 mg/gr berat badan selama 14 hari. Metode pemberian ekstrak daun kelor yaitu secara oral dengan menggunakan sonde lambung atau spuit yang dimodifikasi.

3. Dosis timbal (Pb) asetat yang diberikan adalah sebanyak 0,1 mg/gr berat badan per hari yang diberikan secara oral pada pagi hari sekitar pukul 08.00 WIB selama 7 hari.
4. Parameter dalam penelitian ini meliputi kadar MDA dan gambaran histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) meliputi nekrosis hepar, pelebaran sinusoid, dan peradangan vena sentralis.
5. Pakan mencit yang digunakan adalah jenis pelet.

