

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan alkohol sebagai minuman yang sudah tentu bertentangan dengan ajaran islam saat ini ada kecenderungan meningkat di masyarakat. Penggunaan alkohol terutama secara kronis dapat menimbulkan kerusakan jaringan hati, dan memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk kanker. Kandungan terbesar dalam campuran alkohol adalah etanol yang mempunyai sifat toksik. Penelitian Castilla, (2005) pemberian etanol dalam kadar 0-10 mmol/L dapat meningkatkan derajat nekrosis, apoptosis dan fragmentasi DNA pada kultur sel hepatosit tikus dan manusia. Pemberian etanol 0,3 mM selama 24 jam mampu meningkatkan stress oksidatif pada sel fibroblas 3T3-L1, yang ditunjukkan dengan menurunnya aktivitas enzim TrxR sampai 28 u/mg protein dan GSH-Px sampai 22 u/mg protein (Stanczyk, *et.,al*, 2005).

Etanol berbahaya karena menyebabkan terjadinya radikal bebas *hidroxil* (OH^*) yang bereaksi dengan lipid dan protein (Stanczyk, *et.,al*, 2005). Radikal ini menyebabkan terjadinya stress oksidatif membran sel yang berujung pada kerapuhan membran karena ikatan antara fosfolipid rusak, dan menyebabkan penghambatan proliferasi dan abnormalitas sel. Hal inilah sebagai awal pemicu terjadinya penyakit degeneratif pada tubuh.

Proliferasi merupakan salah satu parameter kesehatan tubuh dimana proliferasi dapat diamati dengan jelas pada sistem kultur. Sesungguhnya proliferasi

sel pada sistem kultur memiliki prinsip yang sama dengan penciptaan manusia, yakni diciptakan dengan berbagai fase kejadian. Firman Allah dalam surat Nuh ayat 13 :

﴿ مَا لَكُمْ لَا تَرْجُونَ لِلَّهِ وَقَارًا ﴾ ﴿ وَقَدْ خَلَقَكُمْ أَطْوَارًا ﴾

“Mengapa kamu tidak percaya akan kebesaran Allah?. Padahal dia Sesungguhnya Telah menciptakan kamu dalam beberapa fase kejadian.”

Kata “*athwaraa*’ diartikan dengan beberapa fase/tahapan. Gambaran kata “*athwaraa*” dalam sistem kultur bisa dihubungkan dengan tahapan sel dalam berproliferasi, di mana sel yang ditumbuhkan dalam media bisa tumbuh dan berkembang. Tahapan pertama sel mulai beradaptasi dengan lingkungan di dalam media, sel mulai menempel pada *attachment site*, setelah itu sel akan bermitosis sehingga jumlah sel menjadi banyak, dalam proses mitosis tersebut sel-sel akan mulai berhubungan antara satu dengan yang lain, sel akan terus tumbuh dan berkembang memenuhi *attachment site*. Maha Besar Allah dengan segala keagungan yang dimiliki-Nya, yang telah menciptakan segala bentuk bahkan bentuk sekecil apapun yakni sel dengan beberapa fase kejadian.

Radikal bebas dari etanol tidak akan menyebabkan proses proliferasi terhambat dan abnormal sel, jika terdapat antioksidan yang mampu menyeimbangkan reaksi radikal bebas tersebut. α -Tokoferol merupakan salah satu jenis antioksidan non enzimatis yang mempunyai aktivitas tinggi dalam melindungi membran dari radikal bebas (Goodman and Gillman, 1991), dengan cara mendonorkan ion hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil (hasil peroksida lipid) menjadi radikal tokoferol

yang kurang reaktif, sehingga tidak merusak rantai asam lemak (Winarsi, 2007), dan mencegah terjadinya kerusakan ikatan lipid yang nantinya berujung pada kerusakan membran.

α -Tokoferol pada beberapa penelitian dengan konsentrasi 25 μ M mampu meningkatkan 50% pertumbuhan sel dan menurunkan penyerapan Sodium kromat (Na_2CrO_4) konsentrasi 10 μ M pada kultur sel hamster (C-79) (Sugiyama, *et.al.*, 1989). Menurut penelitian Warren, *et.al* (2000) bahwa pemberian 50 μ M α -Tokoferol mampu meningkatkan sampai 80% viabilitas sel embrio tikus yang diinduksi cadmium (CdCl_2) 5 μ M.

Stanczyk, *et.al*, (2005) telah melakukan penelitian tentang efek Vitamin C dan GSH terhadap toksisitas etanol dengan parameter proses pro-dan antioksidan pada sel fibroblast tikus 3T3-Li. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Vitamin C dan GSH tidak meningkatkan sitotoksitas etanol 0,3mM selama paparan 4, 8 dan 24 jam dan hanya meningkatkan viabilitas sel sebanyak 5%. Mengacu pada penelitian tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh α -Tokoferol sebagai alternatif dalam meningkatkan viabilitas sel, mencegah terjadinya abnormalitas dan menurunkan persentase kerusakan sel yang dipapar etanol. Pada penelitian ini digunakan kultur sel primer ginjal hamster sebagai media untuk menguji pengaruh α -Tokoferol terhadap bahaya etanol dengan parameter persentase kerusakan, viabilitas dan abnormalitas sel hasil kultur, karena kultur primer tersebut sering digunakan dalam studi transportasi dan uji toksisitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah pengaruh α -Tokoferol terhadap persentase kerusakan sel yang dipapar etanol pada kultur primer sel ginjal Hamster?
2. Bagaimanakah pengaruh α -Tokoferol terhadap viabilitas sel yang dipapar etanol pada kultur primer sel ginjal Hamster?
3. Bagaimanakah pengaruh α -Tokoferol terhadap abnormalitas sel yang dipapar etanol pada kultur primer sel ginjal Hamster?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh α -Tokoferol terhadap persentase kerusakan sel yang dipapar etanol pada kultur primer sel ginjal Hamster.
2. Untuk mengetahui pengaruh α -Tokoferol terhadap viabilitas sel yang dipapar etanol pada kultur primer sel ginjal Hamster.
3. Untuk mengetahui pengaruh α -Tokoferol terhadap abnormalitas sel yang dipapar etanol pada kultur primer sel ginjal Hamster.

1.4 Batasan Masalah

1. Kultur sel yang digunakan berasal dari ginjal hamster berumur 2-10 hari.
2. Kultur sel ginjal yang digunakan adalah kultur primer.

3. Media yang digunakan selama kultur adalah media DMEM (*Dullbecco's Modified Eagle Medium*) GIBCO, dengan suplementasi 20% serum FBS (*Fetal Bovine Serum*) GIBCO.
4. Vitamin E yang digunakan adalah α -tokoferol NACALAI 150233 dengan variasi konsentrasi 0, 25, 50, 75, 100, 125 μ M yang dilarutkan dengan DMSO 0.2% .
5. Etanol yang digunakan untuk perlakuan adalah etanol absolut 10 mmol/L dan dipapar selama 24 jam.
6. Parameter penelitian ini meliputi :
 - a. Persentase kerusakan sel, dihitung dari selisih persentase konfluen sel sebelum dipapar etanol dan sesudah dipapar etanol. Konfluen sel adalah sel yang tumbuh dan berkembang memenuhi wadah kultur (Djati, 2006).
 - b. Viabilitas merupakan perbandingan jumlah sel yang hidup dan sel yang mati.
 - c. Abnormalitas dilihat berdasarkan morfologi dengan ciri-ciri sel yang volumenya besar, tidak seragam dengan sel-sel yang sehat.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat menambah informasi tentang penggunaan Vitamin E (α -tokoferol) sebagai antioksidan untuk mencegah radikal bebas dari etanol.

2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar atau landasan terapi penyakit yang diakibatkan oleh agen radikal bebas.

1.6 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah Vitamin E (α -tokoferol) mampu mempertahankan viabilitas sel, menurunkan abnormalitas dan mencegah kerusakan kultur sel primer ginjal hamster yang dipapar etanol.

