

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Alkohol merupakan zat kimia yang dapat menimbulkan berbagai dampak terhadap tubuh karena akan mengalami proses detoksifikasi di dalam organ tubuh. Penggunaan alkohol sebagai minuman saat ini sangat meningkat di masyarakat dan sampai saat ini sudah beraneka macam minuman beralkohol yang dikonsumsi manusia. Masing-masing negara memiliki kebiasaan yang berbeda dalam mengonsumsi minuman beralkohol, baik itu jumlah keseluruhan alkohol yang dikonsumsi maupun jenis-jenis minuman keras (Chairman *et al.*, 1991). Alkohol yang terkandung dalam minuman keras adalah etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$) (Adiwiastara, 1987 dan Joewana, 1989).

Etanol merupakan zat kimia yang dapat menimbulkan kerusakan melalui mekanisme radikal bebas (Masters, 2002). Etanol apabila masuk ke dalam tubuh dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan timbulnya metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai radikal bebas dan menyebabkan kerusakan pada paru-paru dengan menyerang lemak tak jenuh ganda dalam membran sel dan akibat yang ditimbulkan bersifat *irreversible*. Gambaran dari kerusakan paru-paru diantaranya yaitu adanya proliferasi sel-sel alveolus, perluasan proliferasi alveolus, bahkan benjolan berbentuk bulat yang menandakan terjadinya keganasan sel kanker (Mun'im, 2006).

Radikal bebas merupakan suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya, sehingga senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangannya (Winarsi, 2007). Kelebihan radikal bebas di dalam tubuh manusia merupakan salah satu tanda ketidakseimbangan. Hal tersebut akan mengganggu proses metabolisme sel di dalam tubuh. Pada dasarnya makhluk hidup beserta sel yang menyusunnya dan proses metabolisme yang terjadi di dalamnya telah diciptakan Allah dalam kondisi seimbang, sebagaimana firman Allah Swt. dalam Alqur'an surat al-Infithar : 7, yaitu :

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

"Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan susunan tubuhmu seimbang" (Qs. al-Infithar : 7).

Berdasarkan ayat tersebut dapat diketahui bahwa Allah menciptakan susunan tubuh manusia dalam keadaan seimbang, termasuk keseimbangan dalam hal metabolisme sel paru-paru. Pada metabolisme yang normal, sel paru-paru menghasilkan partikel berenergi tinggi dalam jumlah kecil yang dikenal sebagai radikal bebas. Radikal bebas dan sejenisnya diproduksi dalam sistem biologis pada pertahanan anti mikroba. Radikal bebas di dalam sel jumlahnya seimbang, tetapi jumlah radikal bebas dapat meningkat beberapa kali lipat dari keadaan normal apabila sel terpapar bahan toksik. Kelebihan radikal bebas di dalam sel sangat berbahaya karena dapat mengganggu metabolisme normal di dalam sel dan dapat mengganggu integritas sel.

Suhartono *et al.* (2007) menyatakan bahwa terbentuknya radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh dapat mengganggu integritas sel dan dapat

bereaksi dengan komponen-komponen sel baik komponen struktur (molekul-molekul penyusun membran) maupun komponen fungsional (protein, enzim, DNA) dengan merusak sel pada komponen protein DNA dan membran sel, sehingga membran sel rusak dan menyebabkan gangguan pada integritas sel.

Winarsi (2007) menjelaskan bahwa sel memiliki sistem antioksidan untuk menangkal reaktivitas radikal bebas, tetapi apabila jumlah senyawa oksigen reaktif melebihi jumlah antioksidan dalam sel maka mengakibatkan stress oksidatif pada sel tersebut. Hasil penelitian Hamada (2002) menunjukkan bahwa stress oksidatif yang disebabkan etanol dapat menghambat ion Na^+ , K^+ , dan ATPase sehingga berpengaruh terhadap proliferasi sel yang dikultur, menurunkan jumlah sel yang hidup dan meningkatkan kematian sel.

Langkah yang tepat untuk mengurangi efek radikal bebas adalah penggunaan antioksidan. Salah satu antioksidan eksogen yang mampu melindungi sel dari stress oksidatif adalah vitamin E (*α -tocopherol*). Hariyatmi (2004) menjelaskan bahwa vitamin E merupakan antioksidan yang melindungi *Poly Unsaturated Fatty Acids (PUFA)* dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas dengan memutuskan rantai peroksida lipid dan menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH pada cincinnya ke radikal bebas.

Hasil penelitian tentang peran vitamin E diantaranya dapat meningkatkan proses penempelan eksplan mencit *in vitro* (Steele, 1990), meningkatkan proliferasi sel dentate gyrus pada tikus dewasa (Cuppini, 2001) dan meningkatkan viabilitas embrio mencit yang dipapar panas (Arechiga, 1994). Hasil penelitian lainnya yaitu vitamin E memberi pengaruh positif terhadap perkembangan

proliferasi sel embrio sapi (Seidel, 2000) dan dapat mempercepat viabilitas sel baby hamster kidney (BHK) (Sekaran, 2010).

Penelitian tentang peran vitamin E (*α-tocoferol*) terhadap toksisitas bahan kimia sudah banyak dilakukan, diantaranya penelitian Sugiyama (1989) menunjukkan bahwa vitamin E konsentrasi 25 μM mampu mempertahankan viabilitas sel V-79 hamster cina yang dipapar 15 μM sodium kromat selama kultur. Penelitian Singha (2008), terbukti bahwa vitamin E konsentrasi 100 mg/kg mampu mengurangi efek genotoxicity atrazin 300 mg/kg yang diinduksi pada tikus dan dapat melindungi sel paru-paru dari stress oksidatif, sedangkan hasil penelitian Bolt (2001) diketahui bahwa vitamin E konsentrasi 300 μM mampu melindungi kultur sel makrofag alveolar paru-paru hamster dari toksisitas 100 μM amiodarone dan 50 μM N-desethylamiodarone.

Kelemahan dari penelitian sebelumnya adalah vitamin E konsentrasi 300 μM belum mampu meningkatkan viabilitas sel digest, sel clara dan sel alveolar tipe II paru-paru dari toksisitas 100 μM amiodarone dan 50 μM N-desethylamiodarone, walaupun dapat melindungi kultur sel makrofag paru-paru. Viabilitas sel paru-paru hamster mengalami penurunan saat dipapar 500 μM CCl_4 , ini membuktikan bahwa konsentrasi vitamin E yang digunakan untuk mencegah terjadinya penurunan viabilitas sel paru-paru akibat paparan CCl_4 belum maksimal.

Berdasarkan data-data tersebut, peran vitamin E (*α-tocoferol*) dalam mengurangi kerusakan sel akibat paparan etanol belum dilakukan, sehingga penelitian ini perlu dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh vitamin

E (*α -tocopherol*) terhadap kerusakan, viabilitas, dan abnormalitas kultur primer sel paru-paru fetus hamster yang dipapar etanol.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ada pengaruh vitamin E (*α -tocopherol*) terhadap kerusakan, viabilitas, dan abnormalitas kultur primer sel paru-paru fetus hamster yang dipapar etanol?

1.3 Tujuan

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh vitamin E (*α -tocopherol*) terhadap kerusakan, viabilitas, dan abnormalitas kultur primer sel paru-paru fetus hamster yang dipapar etanol.

1.4 Hipotesis

Ada pengaruh vitamin E (*α -tocopherol*) terhadap kerusakan, viabilitas, dan abnormalitas kultur primer sel paru-paru fetus hamster yang dipapar etanol.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

1. Secara teoritis penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh vitamin E (*α -tocopherol*) terhadap kerusakan, viabilitas, dan abnormalitas kultur primer sel paru-paru fetus hamster yang dipapar etanol.

2. Secara aplikasi penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang kegunaan vitamin E (*α-tocoferol*) sebagai antioksidan dan pencegah kerusakan sel akibat etanol.
3. Penyediaan kultur primer sel paru-paru dalam jumlah besar dapat digunakan untuk *stem cell*, transplantasi organ, pembuatan vaksin dan uji toksisitas bahan kimia.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Sampel yang digunakan adalah sel paru-paru fetus hamster yang berumur 2 hari.
2. Media kultur yang digunakan adalah media DMEM (*Dullbecco's Modified Eagle Medium*) (Gibco, Burlington, ON 12800-017) dengan suplementasi 20% serum FBS (*Fetal Bovine Serum*) (Sigma 12003c).
3. Vitamin E yang digunakan adalah Vitamin E (*α-tocoferol*) Nacalai (150233) dan dilarutkan dengan DMSO 0,2%.
4. Konsentrasi vitamin E (*α-tocoferol*) yang digunakan adalah (25, 50, 75, 100, dan 125) μM .
5. Etanol yang digunakan adalah etanol absolut dengan konsentrasi 10 mM dan dipapar selama 24 jam.
6. Penelitian hanya dibatasi pada pengamatan kerusakan, viabilitas, dan abnormalitas sel.

7. Penelitian ini dilakukan pada Laboratorium Kultur Jaringan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

