

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pencemaran atau polusi merupakan perubahan yang tidak dikehendaki yang meliputi perubahan fisik, kimia, dan biologi. Pencemaran banyak mengarah kepada pembuangan senyawa kimia tertentu yang semakin meningkat terutama akibat kegiatan industri dan transportasi (Soedomo, 2001). Timbal (Pb) adalah logam berat yang terdapat di kerak bumi dan tersebar ke alam dalam jumlah kecil melalui udara, debu, air dan makanan. Timbal di udara berasal dari penggunaan bahan bakar bertimbal yang dalam pembakarannya melepaskan timbal oksida membentuk debu/partikel yang dapat terhirup oleh manusia. Alat transportasi berbahan bakar yang mengandung timbal melepaskan 95 persen timbal yang mencemari udara. Sedangkan dalam air minum, timbal dapat berasal dari kontaminasi pipa, solder dan kran air. Kandungan timbal dalam air sebesar 15 mg/l dianggap sebagai konsentrasi yang aman untuk konsumsi. Dalam makanan, timbal berasal dari kontaminasi kaleng makanan, minuman dan solder yang tertimbal. Dalam aliran air sungai jenis industri yang menggunakan timbal dalam prosesnya seperti, industri pengolahan logam, kertas, baterai, elektronik dan sebagainya (Ferdiaz, 1992).

Salah satu senyawa kimia yang mengakibatkan pencemaran tersebut adalah timbal (Pb) yang dapat berasal dari emisi pembakaran bahan bakar bertimbal. Pelepasan timbal oksida ke udara sangat berbahaya bagi kesehatan manusia karena dapat menyebabkan radikal bebas di dalam tubuh (Fauzi, 2008).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan, sehingga mempunyai aktivitas tinggi untuk menarik electron dari senyawa-senyawa lain yang rentan terhadap proses oksidasi, seperti asam lemak tak jenuh. Dalam tubuh manusia yang banyak mengandung asam lemak tak jenuh adalah lipid membran. Proses oksidasi asam lemak tak jenuh merupakan sumber utama produksi radikal bebas in vivo (Murray, 1990). Salah satu target akibat radikal bebas adalah senyawa lipid, protein, asam lemak tak jenuh, lipoprotein, karbohidrat, serta DNA dan RNA. Beberapa molekul tersebut yang paling rentan terhadap serangan radikal bebas adalah asam lemak tak jenuh yang berada di dalam sel (Astuti, 2009). Tingginya kadar radikal bebas di dalam sel dapat mengganggu proses metabolisme sel di dalam tubuh. Salah satu gangguan yang terjadi pada metabolisme sel adalah gangguan pada sistem reproduksi.

Pada sistem reproduksi ROS akan mengakibatkan stress oksidatif pada spermatozoa dan akan merusak membran sel mitokondria, sehingga sel tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Hal ini terjadi ketika asam lemak tak jenuh bereaksi dengan kelompok ROS berupa radikal hidroksil yang akan menyebabkan reaksi berantai yang di kenal dengan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid yang terus menerus akan menyebabkan terakumulasinya ROS dalam membran mitokondria, selanjutnya akan meningkatkan kerusakan sel (Umami 2009).

Kondisi stress oksidatif harus segera ditangani untuk mengurangi dampak yang ditimbulkan. Tingginya stress oksidatif ditunjukkan oleh rendahnya aktivitas antioksidan yang ada di dalam tubuh, dan didukung oleh tingginya kadar oksidan seperti *Malondialdehid* (MDA) atau lipid peroksida. Tingginya produk MDA ini

merupakan bukti rendahnya status antioksidan tubuh sehingga tidak dapat mencegah aktivitas senyawa radikal bebas (Winarsi, 2007).

Beberapa penyakit yang ditimbulkan tersebut diatas disebabkan karena adanya *reactive oxigen species* (ROS) yang tidak diimbangi oleh antioksidan yang cukup (Sukmaningsih, 2009). Pada sistem reproduksi dapat menyebabkan penurunan integritas membran spermatozoa dan viabilitas spermatozoa. Stress oksidasi pada spermatozoa merupakan penyebab utama disfungsi spermatozoa dengan menghambat proses oksidasi fosfolirasi. Oksidasi fosforilasi yang mengganggu menyebabkan peningkatan *reactive oxigen species* (ROS) spermatozoa. Kadar ROS yang tinggi dalam sel dapat mengoksidasi lipid, protein, dan DNA (Hayati, 2006). Lipid membran plasma spermatozoa memiliki fosfolipid dengan kadar yang tinggi sehingga menyebabkan spermatozoa sangat rentan terhadap ROS. Selain radikal bebas, proses oksidasi asam lemak tak jenuh juga menghasilkan senyawa malondialdehid, yang merupakan hasil akhir dari proses tersebut. Dengan demikian maka konsentrasi malondialdehid pada spermatozoa dapat dijadikan indikator dari proses peroksidasi di dalam tubuh. Karena asam lemak tak jenuh sangat berperan dalam menjaga keutuhan struktur membran, maka peningkatan proses peroksidasi di dalam tubuh, akan mengakibatkan kerusakan berbagai sel dan jaringan.

Malondialdehyde (MDA) merupakan suatu produk akhir dari peroksidasi lipid, yang biasanya digunakan sebagai sumber biomarker biologi peroksidasi lipid dan menggambarkan derajat stress oksidatif (Sulistyowati, 2006). Di samping itu, *Malondialdehyde* (MDA) juga merupakan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Oleh sebab itu, konsentrasi yang tinggi

menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel spermatozoa (Winarsi, 2007). Oksidasi lipid pada membran spermatozoa menghasilkan senyawa MDA yang bersifat toksik pada sel, sehingga menyebabkan kerusakan pada membran spermatozoa. Membran spermatozoa yang rusak menyebabkan penurunan integritas membran spermatozoa, sehingga akhirnya menyebabkan penurunan kualitas sperma (Hayati, 2006).

Kerusakan membran spermatozoa akibat reaktivitas ROS dapat dicegah dengan adanya senyawa antioksidan yang dapat melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki oleh radikal bebas, sehingga reaksi berantai berupa peroksidasi lipid dapat dihambat (Winarsi, 2007). Antioksidan enzimatik (endogen) diproduksi oleh tubuh sendiri. Tetapi bila jumlah radikal bebas dalam tubuh berlebih, maka antioksidan endogen tidak mampu mengendalikan jumlah radikal bebas sehingga terjadi keadaan stres oksidatif. Oleh karena itu, tubuh memerlukan antioksidan dalam jumlah yang lebih besar. Hal ini dapat dilakukan dengan memberi asupan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan eksogen), baik dari sumber alami maupun sintetik untuk membantu dalam proses pengendalian radikal bebas dalam tubuh. Pengendalian radikal bebas dalam tubuh pun dapat dibantu dengan mengonsumsi makanan yang dapat meningkatkan produksi antioksidan endogen berupa sayur-sayuran dan buah-buahan (Park, 2002).

Antioksidan yang digunakan untuk meredam dampak radikal bebas dapat berasal dari berbagai sumber. Salah satu sumber tersebut adalah dari bahan alam. Musfiroh (2012) mengatakan, adapun unsur-unsur kimia yang terkandung dalam *Nigella sativa* antara lain: air, protein, lemak, kalsium, vitamin A, vitamin B2, asam askorbat, niasin, dan fiber. Selain unsur-unsur kimia diatas, *Nigella sativa L*

mengandung minyak esensial, 15 asam amino (alanin, arginin, isoleusin, lisin, triptofan, tirosin, treonin, asparagin, sistin, glisin, asam glutamat, metionin, dan prolin), zat besi, natrium, kalium, tiamin, riboflavin, piridoksin, niasin, tembaga, dan zinc. Kandungan utama *Nigella sativa L* adalah *Thymoquinone* (TQ), *Dithymoquinone* (DTQ), *Thymohydroquinone* (THQ), dan *Thymol*(THY) yang berperan sebagai anti oksidan. *Nigella sativa L* juga mengandung *nigellon* dan *glutathion* yang berfungsi sebagai protektor atau melindungi tubuh dari berbagai bahaya zat-zat asing (*xenobiotics*). Pemanfaatan biji jintan hitam (*Nigella sativa*) sebagaimana firman Allah SWT dalam Al-Qur'an Asy-Syu'ara' ayat 7 :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمَا أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S Asy Syuara':7).

Ayat al-quran di atas menjelaskan sesuai dengan buku tafsir Al-Maraghi bahwa Allah SWT menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan yang baik. Tumbuhan yang baik dalam hal ini adalah tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk kehidupan manusia misalnya untuk obat. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah jintan hitam (*Nigella sativa*). Tumbuhan ini menghasilkan senyawa alami pada daun, batang, kulit kayu, buah, dan biji. Tanaman yang baik dalam jintan hitam ini adalah tanaman yang dapat digunakan dalam mengatasi terjadinya peningkatan radikal bebas yang membahayakan pada sel adalah biji jintan hitam. Allah memberikan nikmat dan anugerahnya kepada kita manusia untuk mengkaji dan mempelajari lebih dalam agar bermanfaat bagi umat manusia. Salah satunya adalah manfaat biji jintan hitam yang memiliki

antioksidan yang mampu meredam dampak radikal bebas stabil yang sifatnya tidak merusak dan menjadikan sel disfungsi.

Bagian dari tanaman yang sering digunakan untuk pengobatan adalah bijinya. Biji jintan hitam mengandung substansi aktif timokuinon, nigellon dan minyak padat (Fixed oil) (84% asam lemak tak jenuh, termasuk linoleic dan oleic) dan volate oil, alkaloid, saponin, dan fiber. Juga terdapat mineral, kalsium, besi, sodium, dan potassium. Sedangkan komposisi nutrisi yang terkandung adalah protein 21%, karbohidrat 35%, dan lemak 35-38% yang dikenal sebagai senyawa yang mampu untuk menangkal radikal bebas di dalam tubuh. Kurnia (2011) menambahkan bahwa jintan hitam mampu menangkal radikal bebas dan menurunkan kadar MDA, karena antioksidan di dalam tubuh mampu mengikat senyawa radikal bebas yang tidak berpasangan dengan elektron lain. Hasil penelitian dari Kurnia *et al.*, (2011) pemberian jintan hitam dengan menggunakan dosis 2,4 mg/grBB dengan paparan asap rokok yang mengandung pb (timbal) mampu menurunkan kadar MDA dan integritas membran spermatozoa. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jintan hitam mampu melindungi dari radikal bebas yang dapat di timbulkan oleh Pb 0,5 ug ditandai dengan penurunan kadar MDA 0.042 $\mu\text{M}/\text{Ml}$ dalam epididimis pada mencit, dan meningkatkan integritas membran spermatozoa dan viabilitas pada spermatozoa dan didapati hasil signifikan.

Dari hasil penelitian di atas dapat digunakan sebagai acuan dalam penelitian ini, yaitu penelitian kurnia, *et.al.* (2011) dengan dosis yang telah di tentukan diatas yaitu 2,4 mg/grBB dan mampu menurunkan kadar MDA dan viabilitas spermatozoa secara signifikan pada mencit menggunakan ekstrak jintan

hitam (*Nigella sativa*) yang mengandung berbagai macam nutrisi vitamin dan senyawa-senyawa yang mampu menangkal dan melindungi dari radikal bebas, Maka dari itu dosis pada penelitian Kurnia, *et.al.*(2011) dapat dijadikan dosis di dalam penelitian ini dengan di modifikasi, Hasil modifikasi dari penelitian ini yaitu 0,6 mg/gr, 1,2 mg/gr, dan 2,4 mg/gr berat badan. Dengan demikian penelitian ini mampu memperbaiki penelitian yang telah dilakukan oleh kurnia *et al.* (2011), sehingga didapatkan hasil yang efisien dan aman dikonsumsi oleh sebagai obat dari efek keracunan Pb (timbal) 0,3 mg/gr berat badan pada mencit jantan.

Sanocka *et al.*,(2004) menguatkan penjelasan bahwa epididimis merupakan saluran reproduksi jantan yang berfungsi menghasilkan kelenjar reproduksi jantan, dan juga merupakan tempat penyimpanan spermatozoa sementara sebelum dikeluarkan. Spermatozoa yang terdapat dalam epididimis merupakan sel tunggal dengan membran selnya mengandung kadar fosfolipid yang tinggi. Senyawa lipid yang terdapat pada membran spermatozoa mengandung asam lemak tidak jenuh yang sangat rentan mengalami oksidasi terutama oleh karena adanya induksi dari senyawa-senyawa radikal bebas atau (*ROS*) *Reactive oxygen species*. Selain lipid, kadar ROS yang tinggi dapat juga mengoksidasi protein dan DNA.

Hal ini menunjukkan bahwa membran spermatozoa adalah target utama ROS dan lipid merupakan sasaran yang potensial (Lamarande *et al.*, 1997). Oksidasi lipid (*lipid peroksidase*) pada membran spermatozoa menghasilkan senyawa *malondialdehyde* (MDA), yang bersifat toksik pada sel sehingga menyebabkan kerusakan membran spermatozoa. Membran spermatozoa yang rusak akan menyebabkan penurunan integritas membran spermatozoa, sehingga pada akhirnya menyebabkan penurunan kualitas sperma (Hayati, 2006).

Berdasarkan latar belakang diatas, yaitu penggunaan bahan alam yang telah terbukti semakin menguatkan bahwa jintan (*Nigella sativa*) hitam yang di ekstrak ini untuk lebih diteliti lagi dan bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar malondialdehyde (MDA) dan integritas membran spermatozoa pada epididimis mencit (*mus musculus L.*) yang di papir oleh timbal Pb asetat. Kemudian masyarakat mengetahui manfaat dan kegunaan jintan hitam (*Nigella sativa*) untuk kesehatan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dosis 0,6 mg/gr BB efektif terhadap integritas membran spermatozoa dan malondialdehyde (MDA) epididimis mencit (*Mus musculus L*) yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat.

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui, pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa*) dosis 0,6 mg/gr BB efektif terhadap integritas membran spermatozoa dan malondialdehyde (MDA) epididimis mencit (*Mus musculus L*) yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa*) dosis 0,6 mg/gr BB efektif berpengaruh terhadap integritas membran spermatozoa dan malondialdehyde (MDA) epididimis mencit (*Mus musculus L*) yang dipapar oleh timbal (Pb) asetat.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Memberi informasi kepada masyarakat dan kalangan medis bahwa jintan hitam (*Nigella sativa*) dapat dipakai untuk antioksidan.
2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pencegahan penyakit menggunakan jintan hitam (*Nigella sativa*).
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.
4. Bagi peneliti bermanfaat sebagai pembelajaran dan sebagai acuan untuk bisa menjadi peneliti yang lebih baik dan cerdas.

1.6 Batasan Penelitian

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mencit yang digunakan adalah mencit yang berjenis kelamin jantan, umur 1,5-2 bulan dengan berat badan 18-20 gram.
2. Jintan hitam (*Nigella sativa*) yang digunakan dalam bentuk ekstrak etanol.
3. Dosis Jintan hitam (*Nigella sativa*) yang digunakan pada konsentrasi yang berbedayaitu 0,6 mg/gr, 1,2 mg/gr, dan 2,4 mg/gr berat badan . Diberikan setiap hari selama 20 hari.
4. Timbal diberikan dengan dosis timbal asetat dengan konsentrasi 0,1% w/v sebanyak 0,1 mL/10 gBB dari 5 perlakuan dan hanya 4 perlakuan yang digunakan untuk dosis tersebut.
5. Parameter yang diamati adalah pengukuran *Malondialdehid* (MDA) dan viabilitas spermatozoa. Diukur pada hari ke 15 setelah perlakuan berakhir dengan menggunakan alat spektrofotometer.