

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Timbal (Pb) merupakan logam yang banyak diketahui oleh masyarakat. Timbal banyak digunakan di industri nonpangan untuk bahan kimia timbal banyak ditemukan dan digunakan sebagai perekat pada pipa ledeng (WHO, 2006), bahan tambahan pada cat pelapis agar cat menjadi tebal dan berwarna cerah, cat pada mainan anak (WHO, 2010), anti-knocking pada kendaraan bermotor, cat furniture pada interior mobil, pnutup pada kabel, pelapis pada keramik, dan penggunaan batu baterai. Timbal merupakan komponen alami yang sulit untuk didegradasi ataupun dihancurkan, dan merupakan zat yang berbahaya karena dapat menyebabkan bioakumulasi (Panggabean *et al.*, 2008). Timbal termasuk dalam elemen mikro merupakan kelompok logam berat yang non-esensial yang bersifat toksik dan tidak dibutuhkan tubuh (Agustina, 2010). Timbal dapat terakumulasi dalam tubuh karena melalui makanan, air, tanah dan debu. Timbal terdapat dalam bentuk aerosol anorganik yang dapat masuk ke dalam tubuh melalui udara yang dihirup atau makanan seperti sayuran dan buah-buahan (Sudarwin, 2008).

Timbal merupakan salah satu jenis oksidan yang bersifat toksik, tidak dibutuhkan oleh tubuh dan berpotensi untuk menimbulkan berbagai macam kerusakan pada organ – organ tubuh apabila terakumulasi secara berlebihan, menurut Clark *et al.* (2009). Pencemaran timbal dapat berasal dari peralatan dapur, khususnya yang digunakan untuk memasak dan menyajikan makanan. Timbal yang terdapat pada lapisan gelas yang terbuat dari keramik Cina, porselen, atau tanah liat dapat larut oleh makanan yang bersifat asam. Air minum yang disalurkan lewat pipa timbal akan tinggi kandungan timbal yang terlarut dalam air tersebut. Demikian pula makanan kaleng akan tinggi kandungan timbalnya bila masih menggunakan teknologi pematiran dengan timbal (Pb) menurut Agustina (2010). Pengemasan makanan dengan aroma kuat, seperti *poly vinyl chlorida*

(PVC) dan *sterofoam*, memungkinkan terjadinya migrasi arsen ke makanan (Made, 2009). Senyawa timbal asetat bersifat toksik apabila terpapar secara intraperitoneal maupun oral (Patnaik, 2003). Lethal dose 50% atau LD50 untuk timbal pada tikus adalah 100-852 mg/kg dengan pemberian peroral (badan standarisasi nasional, 2009). Pada penelitian Xu *et al* (2008) timbal dengan 50 mg/kg dan 100 mg/kg BB menyebabkan stress oksidatif dan perubahan ekspresi protein yang pada hati tikus.

Timbal dapat menyebabkan peningkatan terbentuknya ROS dalam tubuh. Jika keberadaan *reactive oxygen species* (ROS) di dalam tubuh semakin banyak, maka akan mengakibatkan ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan antioksidan endogen, keadaan ini dinamakan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara serangan oksidan dan pertahanan antioksidan pada jaringan dan sel mengarah pada terjadinya kerusakan organ (Lin *et al.*, 2010) menyebabkan hemolisis pada eritrosit. Toksisitas timbal mengakibatkan peningkatan produksi *amino levulinic acid* (ALA) dan koproporpirin pada sistem hematopoetik. Timbal menurunkan biosintesis heme dengan menghambat *amino luvulinic acid d-dehydratase* (ALAD) dan aktivitas ferokelatase yang menyebabkan produksi hemoglobin menurun (Suciani, 2007). Toksisitas timbal menyebabkan keterlambatan pendewasaan *neutrophil band*, dan *metamyelocytes* sehingga sel leukosit meningkat. Peningkatan jumlah leukosit menunjukkan aktivasi mekanisme pertahanan dan sistem imun (Whitby, 1980).

Darah mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Darah terbagi beberapa jenis, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Eritrosit merupakan jenis darah yang memiliki fungsi untuk mengangkut HbO₂ yang membawa oksigen ke jaringan. Membran permeabel yang menutupi komponen eritrosit terbuat dari lipid, protein, dan karbohidrat. Perubahan komposisi lipid membran dapat menghasilkan bentuk sel darah merah yang abnormal. Ketidaknormalan membran protein juga mungkin menghasilkan bentuk tidak normal dari eritrosit (Thrall, 2004). Hemoglobin merupakan protein yang berperan besar dalam transpor oksigen ke jaringan. Hemoglobin merupakan protein heme sama seperti myoglobin. Myoglobin yang

bersifat monomerik (mengandung satu subunit) banyak ditemukan di otot, sedangkan hemoglobin yang ditemukan di darah memiliki empat subunit polipeptida maka disebut tetramerik (Harper, 2003). Leukosit merupakan unit yang aktif dari sistem pertahanan tubuh dengan menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap setiap agen infeksi. Pada jumlah leukosit yang rendah, terjadi penghambatan pembentukan leukosit, sedangkan pada jumlah leukosit yang lebih dari normal menunjukkan bahwa terjadi peningkatan leukosit terutama netrofil sebagai sel fagositik. Leukosit yang berfungsi sebagai fagositik, akan memerlukan peningkatan konsumsi oksigen yang cepat, sebagai ledakan respirasi (*oxygen burst/respirasi burst*) (Murray *et al.*, 2003).

Kurkumin merupakan polifenol lipofilik yang hampir tidak dapat dilarutkan dalam air namun cukup stabil pada pH asam dari lambung. Kurkuminoids merupakan polifenol dan penyebab warna kuning pada kunyit. Kurkuminoid terdiri dari kurkumin, *demethoxycurcumin*, dan *bisdemethoxycurcumin* (Labban, 2014). Kandungan fenol dan flavonoid pada ekstrak kurkumin mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi dengan nilai IC₅₀ yang didapatkan untuk aktivitas antioksidan kurkumin adalah 9,27 µg/mL menurut penelitian Cheryl (2019) sehingga dapat dipergunakan sebagai antioksidan alami. Kurkumin memodulasi aktivitas Na/K-ATPase (NKA) yang melindungi sel eritrosit untuk melawan stress oksidatif yang terjadi pada sel eritrosit sehingga menurunkan jumlah sel eritrosit yang rusak akibat stress oksidatif (Susan dan Douglas, 2017). Kurkumin merupakan antioksidan penghambat peroksidasi lipid yang sangat kuat dibandingkan dengan grup fenolik lainnya (Agarwal *et al.*, 2010). Grup fenolik pada struktur kurkumin menjelaskan kemampuan kurkumin untuk mengeliminasi radikal bebas. Radikal bebas yang dapat tereliminasi oleh kurkumin adalah radikal hidroksil, oksigen tunggal, *superoxide radical*, *nitrogen dioxide* dan *nitrogen oxide* (NO) (Labban, 2014). Kurkumin dapat juga meningkatkan enzim lain seperti glutathione transferase dan mRNAs serta meningkatkan level *glutathione* yang tereduksi dan kelompok *sulphydryl* yang membantu meningkatkan dapat hemoglobin. Kurkumin juga mengandung flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi karena flavonoid dapat menghambat terbentuknya sitokin

proinflamasi seperti *tumor necrosis factor α* (TNF- α) dan *interleukin-6* (IL-6) yang diatur oleh sel leukosit (Akhlaghi, 2009). Berdasarkan pemaparan tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian kurkumin terhadap profil darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian kurkumin dapat meningkatkan jumlah eritrosit pada mencit yang dipapar timbal?
2. Apakah pemberian kurkumin dapat menurunkan jumlah leukosit pada mencit yang dipapar timbal?
3. Apakah pemberian kurkumin dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada mencit yang dipapar timbal?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh kurkumin terhadap peningkatan jumlah eritrosit pada mencit yang dipapar timbal
2. Untuk mengetahui pengaruh kurkumin terhadap penurunan jumlah leukosit pada mencit yang dipapar timbal
3. Untuk mengetahui pengaruh kurkumin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit yang dipapar timbal

1.4. Asumsi Penelitian

Akumulasi timbal yang masuk melalui saluran pencernaan menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan eritrosit karena peroksidasi lipid pada membran eritrosit. Peroksidasi lipid membran sel memudahkan sel eritrosit mengalami hemolisis, yaitu terjadinya lisis pada membran eritrosit yang menyebabkan hemoglobin terbebas dan pada akhirnya menyebabkan kadar hemoglobin mengalami penurunan. Timbal (Pb) menghasilkan Pb^{2+} yang apabila masuk dalam sel eritrosit dapat menurunkan kemampuan sintesis hemoglobin

yang menghambat kerja enzim seperti *amino levulinic acid* (ALA) sintase, *amino luveculinic acid d-dehydratase* (ALAD), *coproporphyrinogen oxidase*, dan menghambat perubahan heme menjadi hemoglobin. Timbal juga diduga dapat meningkatkan jumlah leukosit karena timbal mengakibatkan terbentuknya sel imatur, dan terjadinya ke tidak sinkronan pendewasaan sel nukleus dan sitoplasma. Dari uji DPPH yang dilakukan kurkumin merupakan antioksidan sangat kuat. Sehingga dapat memberikan peranan penting guna menjaga keseimbangan dan kesehatan organ karena dapat menangkap radikal bebas yang menyebabkan terjadinya penyakit atau gangguan.

1.5. Hipotesis Penelitian

1.5.1. Hipotesis kerja

Pemberian kurkumin memiliki senyawa penangkal radikal yang berpengaruh terhadap jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus L.*) yang dipapar timbal, sebab kurkumin sebagai antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif akibat paparan timbal.

1.5.2. Hipotesis statistik

Hipotesis statistik pada penelitian ini sebagai berikut:

- Ha1 : Pemberian kurkumin dapat meningkatkan jumlah eritrosit pada mencit yang dipapar timbal.
- Ha2 : Pemberian kurkumin dapat menurunkan jumlah leukosit pada mencit yang dipapar timbal.
- Ha3 : Pemberian kurkumin dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada mencit yang dipapar timbal.

1.6. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai pengaruh antioksidan kurkumin terhadap jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan hemoglobin mencit yang dipapar timbal, sehingga dapat menjadi upaya penanggulangan terhadap paparan logam berat, khususnya timbal.

