

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kepadatan penduduk yang terjadi di Indonesia mengakibatkan pencemaran lingkungan yang terus meningkat seiring dengan industrialisasi menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam kehidupan sehari-hari. Erwin (2015) mengatakan bahwa pencemaran lingkungan menurut ketentuan Pasal 1 ayat 14 Undang-Undang Nomor 32 Tahun 2009 tentang Perlindungan dan Pengelolaan Lingkungan Hidup yaitu masuk atau dimasukkannya makhluk hidup, zat, energi, dan komponen lain ke dalam lingkungan hidup oleh kegiatan manusia sehingga melampaui baku mutu lingkungan hidup yang telah ditetapkan. Salah satu produk sampingan industri yang dapat mencemari lingkungan dan mengganggu kesehatan yaitu logam berat (Sembel, 2015).

Pencemaran logam berat merupakan salah satu jenis pencemaran yang sangat berbahaya bagi tubuh. Logam berat merupakan bahan kimia golongan logam yang tidak dibutuhkan sama sekali oleh tubuh, dimana jika logam berat tersebut masuk ke dalam tubuh dengan jumlah yang berlebihan akan menimbulkan efek negatif terhadap fungsi fisiologis tubuh (Palar, 2008). Logam berat tidak dapat disintesis atau dihancurkan di dalam tubuh makhluk hidup (Sembel, 2015). Timbal merupakan salah satu logam berat yang merupakan bahan pencemar kimia yang telah banyak ditemukan di lingkungan yang memiliki dampak bagi kesehatan dan menentukan kualitas kimiawi udara (Kementerian Kesehatan, 2011).

Timbal terdapat dalam dua bentuk yaitu gas dan partikel. Timbal merupakan salah satu logam berat yang terdapat terdapat dalam makanan, minuman, peralatan rumah tangga yang dapat tercemar melalui air, udara, ataupun tanah di lingkungan sekitar. Timbal masuk ke dalam tubuh bersama dengan udara yang terhirup melalui saluran pernafasan dan pencernaan, sedangkan absorpsi melalui kulit sangat kecil kemungkinannya sehingga dapat diabaikan. Timbal yang terinhalasi sekitar 10-30% diabsorpsi oleh paru-paru dan sekitar 5-10% dari yang tertelan diabsorpsi melalui saluran cerna, sedangkan sekitar 30-40% timbal yang diabsorpsi melalui saluran pernafasan akan masuk ke aliran darah. Timbal dapat masuk ke dalam aliran darah tergantung pada ukuran partikel, daya larut, volume pernapasan, dan variasi fisiologi antar individu (Palar, 2008).

Timbal dapat menyebabkan gangguan neurologi, hematologi, gastrointestinal, reproduksi, sirkulasi, dan imunologi (Patrick, 2006). Induksi timbal pada otak dapat merusak *prefrontal cerebral cortex*, *hippocampus*, dan *cerebellum* yang dapat menyebabkan berbagai kelainan neurologis seperti kerusakan otak, retardasi mental, perubahan perilaku, kerusakan saraf, *Alzheimer*, *Parkinson's disease*, dan skizofrenia (Liu *et al.*, 2013). Toksisitas timbal bergantung pada besarnya dosis dan lamanya paparan (Verstraeten dan Oteiza, 2008).

Paparan timbal secara terus menerus dapat menyebabkan stres oksidatif dengan meningkatkan pembentukan radikal bebas dan menurunkan kerja antioksidan di dalam jaringan. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan molekul-molekul di dalam sel. Molekul lipid yang mengalami stres oksidatif akan mengalami auto oksidasi atau yang sering disebut peroksidasi lipid. Protein yang

mengalami oksidasi menjadi tidak berfungsi dan DNA yang teroksidasi menjadi mutagen, karsinogen, dan menyebabkan kematian sel (Ercal *et al.*, 2001).

Timbal asetat dapat memicu pembentukan radikal bebas yaitu *reactive oxygen species* (ROS) dan menekan sistem antioksidan dalam tubuh (Jannah *et al.*, 2019). Radikal bebas dapat merusak makromolekul seperti protein, asam nukleat, dan lipid. Radikal bebas menimbulkan reaksi rantai, misalnya peroksidasi lipid yang memiliki dampak merusak komponen membran sel yang mengandung asam lemak tak jenuh ganda menjadi senyawa toksik terhadap sel seperti malondialdehid, 9-hidroksinoneal, F2-isoprostan, etana, dan pentana (Murray *et al.*, 2003).

Timbal asetat dapat menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dimutase* (SOD), *glutathione peroxidase* (GPx), dan *glutation reductase* dalam jaringan yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif pada sel dimana kematian sel bergantung pada jumlah dosis dan lama paparan timbal asetat (Jannah *et al.*, 2019). Menurut penelitian Kiyatno (2009) radikal bebas yang meningkat dalam tubuh dapat bertahan pada rentang waktu 24 hingga 48 jam, kemudian setelah 72 jam akan perlahan menurun dan kembali normal setelah 168 jam, namun hal tersebut juga bergantung dengan lamanya waktu pemaparan. Tubuh mempunyai kemampuan untuk menangkal radikal bebas dengan membentuk antioksidan endogen yang kadarnya dapat diukur melalui GPx, katalase, dan aktivitas enzim SOD (Ayala *et al.*, 2014).

Salah satu *biomarker* yang dapat digunakan untuk mengukur stres oksidatif yaitu malondialdehid (MDA) sehingga merupakan senyawa yang dapat

menggambarkan aktivitas radikal bebas (Asni *et al.*, 2009). Malondialdehid merupakan produk akhir dari proses peroksidasi lipid dari asam lemak tak jenuh oleh radikal bebas. Kadar malondialdehid dapat menjadi indikator dari kerusakan oksidatif karena merupakan hasil akhir *Poly unsaturated fatty acid* (PUFA) dalam membran sel dan plasma lipoprotein melalui proses enzimatik maupun non enzimatik pada membran sel dan plasma lipoprotein (Ayala *et al.*, 2014). *Poly unsaturated fatty acid* berasal dari hati dan paling banyak ditemukan di daerah otak karena berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan otak, maka peroksidasi lipid pada PUFA menyebabkan penyakit neurodegeneratif seperti alzheimer dan stres psikologis (Bazinet dan Laye, 2014).

Endrinaldi (2014) melakukan penelitian mengenai pengukuran kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian timbal asetat secara per oral selama 28 hari dan didapatkan hasil bahwa peningkatan konsentrasi timbal asetat akan diikuti dengan meningkatnya kadar MDA serum dan penurunan berat badan tikus. Soltaninejad *et al.* (2003) melakukan penelitian mengenai pengukuran kadar MDA akibat induksi timbal pada organ otak tikus dengan dosis 10, 50, 100 mg/kg BB tikus selama 30 hari secara per oral dan menunjukkan hasil bahwa peningkatan konsentrasi timbal akan diikuti dengan meningkatnya kadar MDA. Efek neurotoksik juga terjadi dengan menginjeksikan timbal asetat secara intra peritoneal. Induksi timbal asetat dalam periode lama dengan dosis akut sudah menciptakan kondisi toksik bagi hewan coba (Jannah *et al.*, 2019).

Figueiredo *et al.* (2014) melakukan penelitian mengenai penurunan berat badan pada tikus akibat pemberian timbal secara per oral selama 28 hari, dimana

didapatkan hasil bahwa pemberian timbal secara per oral dapat menurunkan berat badan mencit. Paparan timbal asetat kronis berdampak pada saluran pencernaan dengan menghilangnya nafsu makan pada mencit sehingga dapat menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan mencit terhambat. Paparan timbal asetat dapat menurunkan berat badan secara bertahap dengan beberapa gejala yakni mual, muntah, dan anoreksia. Penelitian Mphele *et al.* (2013) juga menyatakan bahwa terjadi hilangnya nafsu makan menyebabkan perilaku makan mencit yang terpapar timbal menurun.

Berdasar latar belakang yang telah diuraikan, diketahui bahwa logam berat timbal asetat yang masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan stres oksidatif dengan meningkatkan pembentukan radikal bebas, menurunkan kerja antioksidan di dalam jaringan, dan menyebabkan kerusakan molekul lipid yang mengakibatkan peroksidasi lipid. Malondialdehid merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Efek yang ditimbulkan oleh induksi timbal asetat sudah sangat banyak namun belum ada literatur yang meneliti secara spesifik mengenai perbedaan waktu pengukuran kadar MDA setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi timbal asetat dengan dosis tinggi dan waktu paparan yang lama, oleh karena itu peneliti ingin meneliti mengenai perbedaan kadar MDA dalam serum dan jaringan otak setelah 24, 48, dan 96 jam dan berat badan dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah diuraikan, maka diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh induksi timbal asetat selama 14 hari terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*)?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar MDA serum setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*)?
3. Apakah terdapat perbedaan kadar MDA jaringan otak setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh induksi timbal asetat selama 14 hari terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk mengetahui perbedaan kadar MDA serum setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).
3. Untuk mengetahui perbedaan kadar MDA jaringan otak setelah 24, 48, dan 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).

1.4. Asumsi Penelitian

Penelitian ini berdasarkan pada asumsi bahwa timbal asetat merupakan logam berat yang bersifat toksik dapat berpengaruh terhadap berat badan dan meningkatkan kadar MDA. Paparan timbal asetat secara terus menerus dapat

mengakibatkan kondisi mencit yang stres berdampak pada organ pencernaan sehingga menyebabkan berat badan menurun. Paparan timbal asetat secara terus menerus juga dapat meningkatkan kadar radikal bebas yang ditandai dengan adanya stres oksidatif. Molekul lipid yang mengalami stres oksidatif akan mengalami peroksidasi lipid. Malondialdehid merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Akumulasi timbal asetat di dalam tubuh dapat meningkatkan kadar malondialdehid dan menurunkan aktivitas enzim antioksidan endogen, namun enzim antioksidan endogen juga berperan dalam penghambatan radikal bebas sehingga kadar radikal bebas perlahan akan menurun. Berdasarkan asumsi yang telah dipaparkan maka peneliti ingin meneliti mengenai pengaruh induksi timbal asetat dengan dosis tinggi selama 14 hari terhadap berat badan mencit serta perbedaan kadar MDA dengan waktu pengamatan setelah 24, 48, dan 96 jam.

1.5. Hipotesis Penelitian

1.5.1. Hipotesis kerja

Induksi timbal asetat dengan dosis tinggi dan waktu paparan lama dapat bersifat toksik pada sel dan jaringan sehingga dapat meningkatkan kadar MDA. Jika timbal asetat diberikan pada mencit dengan dosis tinggi dan waktu paparan yang lama maka dapat berpengaruh terhadap berat badan mencit serta menunjukkan peningkatan dan perbedaan kadar MDA serum dan jaringan otak dengan waktu pengamatan setelah 24, 48, dan 96 jam.

1.5.2. Hipotesis statistik

H₀₁ : Tidak ada pengaruh induksi timbal asetat selama 14 hari terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*).

H_{a1} : Ada pengaruh induksi timbal asetat selama 14 hari terhadap berat badan mencit (*Mus musculus*).

H₀₂ : Tidak ada perbedaan kadar MDA serum setelah 24, 48, 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).

H_{a2} : Ada perbedaan kadar MDA serum setelah 24, 48, 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).

H₀₃ : Tidak ada perbedaan kadar MDA jaringan otak setelah 24, 48, 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).

H_{a3} : Ada perbedaan kadar MDA jaringan otak setelah 24, 48, 96 jam dari induksi timbal asetat selama 14 hari pada mencit (*Mus musculus*).

1.6. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan pengetahuan mengenai pengaruh induksi timbal asetat dengan dosis tinggi secara intraperitoneal selama 14 hari terhadap berat badan mencit serta menunjukkan peningkatan dan perbedaan kadar MDA serum dan jaringan otak dengan waktu pengamatan setelah 24, 48, dan 96 jam.