

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pencemaran lingkungan memiliki dampak yang sangat berbahaya bagi kehidupan apabila terjadi secara terus-menerus dan dalam jumlah besar. Proses pencemaran lingkungan tidak hanya berdampak buruk bagi hewan dan tumbuhan, tetapi juga terhadap manusia. Akumulasi zat-zat toksik yang mencemari lingkungan secara berkala dapat mengganggu fungsi organ di dalam tubuh. Seperti kasus pencemaran yang sangat terkenal di Jepang pada tahun 1958 terdapat Sindrom Minamata yaitu sindrom kelainan fungsi saraf yang diakibatkan oleh keracunan logam berat merkuri (Hg). Selain itu dilaporkan pada tahun 1955, terdapat wabah *Itai-itai disease* yaitu penyakit massal yang disebabkan karena pencemaran logam berat kadmium (Cd) dengan penderitanya yang mengalami rasa sakit parah dari osteomalacia serta osteoporosis, juga terjadi disfungsi tubular ginjal, anemia, dan mal-absorpsi kalsium (Ogawa *et al.*, 2004).

Cd adalah logam yang terbentuk secara alami dengan sifat kimia yang mirip dengan Zn, Cd terdapat di kerak bumi sekitar 0,1 ppm biasanya ditemukan bersama endapan Zn dan Pb (Wedepohl, 1995 dalam Bernhoft, 2013). Cd pada umumnya digunakan pada industri elektronik sebagai komponen layar televisi, laser, dan baterai. Namun hasil buangan dari sisa-sisa industri tersebut yang dapat mencemari lingkungan perairan yang akhirnya dapat terakumulasi oleh biota perairan. Paparan Cd terhadap manusia dapat melalui inhalasi dan konsumsi (*ingestion*) produk hewani yang tercemar Cd. Setelah dikonsumsi, penyerapan oleh usus dapat dengan cepat terjadi, terutama pada orang yang kekurangan zat besi, kalsium, dan zinc. Contoh paparan Cd terhadap manusia melalui inhalasi yaitu karena menghirup asap rokok, begitu pula perokok itu sendiri memiliki kesempatan yang lebih besar untuk mengakumulasi Cd dalam tubuhnya, selain itu penghirupan terhadap paparan industri seperti pengelasan atau penyolderan juga dapat menjadi penyebab terpaparnya tubuh oleh Cd yang dapat mengakibatkan pneumonitis parah (Nordberg *et al.*, 2007).

Proses transport dan distribusi Cd di dalam tubuh setelah inhalasi maupun konsumsi adalah pengikatan Cd dalam jaringan. Setelah penyerapan melalui paru-paru atau usus, Cd diangkut oleh darah ke bagian tubuh yang lain. Cd paling banyak berikatan dengan *metallothionein*, protein pengikat Cd dalam plasma. Namun selain itu Cd juga dapat berikatan dengan senyawa yang mengandung ikatan sulfhidril (-SH) dengan berat molekul rendah seperti *glutathione* dan *cysteine* (Zalups and Ahmad, 2003).

Pada percobaan pemaparan Cd kronis, organ yang paling utama terpapar adalah hati dan ginjal. Pada awalnya proporsi dosis Cd yang sangat tinggi akan di hati dan seiring waktu akan terdistribusi ke organ lain terutama ginjal. Hal tersebut disebabkan oleh sintesis *metallothionein* yang efisien di hati, Cd yang telah berikatan dengan *metallothionein* selanjutnya dilepaskan ke dalam plasma kemudian disaring melalui glomeruli ginjal dan diserap oleh tubulus ginjal. Penyerapan Cd dalam tubuh secara terus menerus akan menyebabkan gangguan pada paru-paru, hati, kerusakan ginjal, anemia, dan gangguan tulang (Nordberg *et al.*, 2007).

Logam berat Cd dapat menginduksi stres oksidatif (Schützendübel and Polle, 2002). Stres oksidatif secara umum terjadi melalui dua mekanisme utama yaitu terlalu banyaknya produksi radikal bebas atau berkurangnya antioksidan di dalam sel (Carocho and Ferreira, 2013). Radikal bebas yang dapat menyebabkan stress oksidatif dibagi menjadi dua kelompok yaitu *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang apabila produksi dua hal tersebut sangat tinggi akan menimbulkan stres oksidatif. Paparan logam Cd akan menginduksi terbentuknya ROS yang jika berikatan dengan lemak tak jenuh akan menghasilkan malondialdehid (MDA) yang dapat dijadikan penanda terjadinya stres oksidatif. Semakin tinggi kadar ROS maka akan semakin tinggi kadar MDA yang terbentuk. Uji MDA dapat digunakan untuk mengukur peroksidasi yang terjadi pada membran lipid sebagai tanda adanya kerusakan seluler (Zaetun dkk., 2018). Berdasarkan hasil penelitian dari Andjelkovic *et al.* (2019), dosis Cd yang lebih tinggi dapat menghasilkan peningkatan kadar MDA yang signifikan jika

dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Selain itu, hasil dari Wang *et al.* (2013), menunjukkan bahwa tanpa adanya paparan Cd, maka tidak terdapat perubahan signifikan dalam tingkat peroksidasi lipid yang diukur sebagai MDA. Sedangkan pada pemaparan Cd terdapat peningkatan luar biasa dalam tingkat peroksidasi lipid yang berbanding lurus dengan waktu paparan dan konsentrasi Cd.

Proses oksidasi yang dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh dapat dihambat atau dicegah dengan adanya antioksidan di dalam tubuh. Namun, apabila kerusakan yang terjadi semakin parah, maka perlu konsumsi antioksidan dari luar tubuh. Antioksidan bekerja dengan cara bereaksi dengan radikal bebas sehingga tidak mengganggu molekul-molekul lain di dalam tubuh. Antioksidan merupakan reduktor kuat sehingga sangat mudah teroksidasi. Antioksidan dari luar tubuh dapat diperoleh dengan konsumsi makanan yang tinggi antioksidan seperti buah, sayur, dan rempah. Senyawa aktif yang bekerja sebagai antioksidan utama berasal dari senyawa turunan fenol seperti flavonoid, turunan senyawa asam hidroksiamat, kumarin, tokoferol, dan asam organik (Khaira, 2010).

Gynura procumbens atau tanaman sambung nyawa merupakan tanaman yang sudah banyak dimanfaatkan sebagai obat karena kandungan flavonoidnya. Flavonoid merupakan metabolit sekunder tanaman yang memiliki sifat sebagai penangkap radikal bebas juga sebagai antiinflamasi (Pourmorad *et al.*, 2006 dalam Aminah dkk., 2017). Bagian dari tanaman sambung nyawa yang sering digunakan untuk diambil ekstraknya adalah daun dan akarnya. Ekstrak tersebut digunakan sebagai obat demam, kolesterol, tumor jinak, gangguan pada ginjal, penghilang rasa sakit, dan disentri (Dalimartha, 2006 dalam Dai *et al.*, 2007). Pengujian terhadap kadar flavonoid total pada ekstrak metanol sambung nyawa dilakukan dengan penambahan HCl dan Mg pada ekstrak sambung nyawa, dua zat tersebut mampu mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga merubah warna menjadi merah atau jingga. Warna tersebut diperoleh dari reduksi flavonoid oleh HCl dan logam Mg (Fauzia dan Astari, 2008). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya oleh Widyaningsih (2010), nilai IC₅₀ dari ekstrak daun *Gynura procumbens* menunjukkan bahwa sampel memiliki

aktivitas antioksidan rendah karena pengaruh larutnya zat-zat selain flavonoid dan menurut hasil penelitian dari Da'I *et al.* (2012), nilai IC₅₀ dari ekstrak daun *Gynura procumbens* menunjukkan aktivitas antioksidannya dalam tingkat sedang. Tingkat aktivitas antioksidan berbeda pada setiap bagian tumbuhan *Gynura procumbens*, pada ekstrak akar dibuktikan memiliki tingkat aktivitas antioksidan, kadar flavonoid, dan kadar fenolik yang paling tinggi daripada bagian tubuh lainnya (Krishnan *et al.*, 2015). Akar adventif adalah akar yang tumbuh dari bagian tumbuhan non-akar, pada umumnya berkembang di batang. Akar adventif yang digunakan untuk kultur jaringan merupakan hasil induksi dengan menggunakan fitohormon dalam medium serta dengan kondisi aseptik sehingga tingkat pertumbuhan tinggi (Hahn *et al.*, 2003 dalam Kusuma, 2015). Akar adventif dari tanaman induk *Gynura procumbens* memiliki kadar flavonoid yang lebih rendah daripada saat ditanam kembali dengan metode *in vitro*, oleh karena itu metode ini banyak digunakan dalam mengambil sampel akar (Noviyanti *et al.*, 2017).

Uji aktivitas antioksidan pada ekstrak sambung nyawa dapat dilakukan dengan uji 2,2-Diphenyl-picrylhydrazyl (DPPH) yang berperan sebagai senyawa radikal bebas sehingga dapat diketahui seberapa besar kemampuan dari ekstrak sambung nyawa untuk berikatan dengan senyawa DPPH yang ditandai dengan semakin memudarnya warna ungu yang terdapat pada DPPH. Warna ungu ini merupakan warna asli senyawa radikal DPPH yang mengandung nitrogen tidak stabil, dan ketika senyawa tersebut berikatan dengan ekstrak antioksidan yang diuji, maka terjadi penurunan intensitas warna ungu akibat dari elektron-elektron pada senyawa DPPH tidak beresonansi. Kemudian dilakukan pembacaan dengan UV-Vis *microplate spectrophotometer* pada panjang gelombang 517 nm. Metode DPPH dipilih karena cepat, sederhana, dan akurat (Hassan dkk., 2014). Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* terhadap penurunan kadar MDA mencit yang terpapar logam Cd.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* memiliki kemampuan sebagai antioksidan melalui uji flavonoid dan uji DPPH?
2. Apakah pemberian ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* dapat menurunkan kadar MDA pada serum darah mencit yang terpapar kadmium?

1.3 Tujuan Penelitian

Pada penelitian ini terdapat dua tujuan sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* dengan uji flavonoid total dan uji DPPH.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* terhadap penurunan kadar MDA pada serum darah mencit yang terpapar kadmium.

1.4 Asumsi Penelitian

Penelitian ini memiliki asumsi bahwa mencit yang dipapar logam berat merupakan model dari manusia yang terpapar logam setiap harinya. Paparan logam berat kadmium (Cd) setiap hari dapat menyebabkan menumpuknya kadmium sebagai radikal bebas di dalam tubuh. Terakumulasinya kadmium ke dalam tubuh dapat melalui penghirupan hasil industri, rokok, dan konsumsi produk hewani yang tercemar Cd. Cd kemudian masuk ke dalam sistem pencernaan dan meningkatkan kadarnya di dalam darah. Penumpukan radikal bebas dapat menginduksi terbentuknya senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS). Jika senyawa ROS mengalami penumpukan di dalam tubuh maka akan terjadi peroksidasi lipid berlebih yang akan menghasilkan senyawa malondialdehid (MDA). Kadar MDA yang tinggi dalam darah dapat menjadi indikator terjadinya stres oksidatif. Pemberian ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* yang memiliki kandungan flavonoid dan fenolik dapat bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan hidrogen dan elektron yang berikatan dengan molekul-

molekul radikal bebas sehingga molekulnya menjadi lebih stabil sehingga dapat mencegah atau menghambat terjadinya stres oksidatif dan menurunkan kadar MDA dalam darah.

1.5 Hipotesis Penelitian

1.5.1 Hipotesis kerja

Hipotesis kerja dalam penelitian ini adalah apabila ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* memiliki aktivitas sebagai antioksidan melalui uji flavonoid total dan uji DPPH maka pemberian ekstrak tersebut dalam menurunkan kadar MDA dalam darah mencit yang terpapar kadmium.

1.5.2 Hipotesis statistik

Hipotesis statistik pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

H₀ : pemberian ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* tidak memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar MDA dalam serum darah mencit yang terpapar kadmium.

H₁ : pemberian ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar MDA dalam serum darah mencit yang terpapar kadmium.

1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah didapatkan informasi mengenai hasil uji DPPH dan uji flavonoid total terhadap ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens*, dan mengetahui perannya sebagai antioksidan terhadap penurunan kadar MDA dalam serum darah mencit yang terpapar kadmium. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu upaya dalam pencegahan stres oksidatif melalui pemberian antioksidan sehingga mencegah timbulnya penyakit kronis akibat stres oksidatif.