

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan bidang industri semakin meningkat seiring berkembangnya jaman. Banyaknya aktivitas industri akan menambah jumlah limbah yang dikeluarkan ke lingkungan. Dampak limbah industri akan sangat mempengaruhi kondisi lingkungan terutama pada daerah pusat industri. Kandungan limbah industri yang bersifat toksik bagi lingkungan diantaranya adalah logam berat. Terdapat beberapa jenis logam berat yang seringkali ditemukan pada limbah industri di alam yaitu besi (Fe), nikel (Ni), krom (Cr), kadmium (Cd), timbal (Pb), seng (Zn), perak (Ag), mangan (Mg), dan sianida (Said, 2010). Menurut Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan (2015), sumber paparan logam berat pada makhluk hidup berasal dari saluran air minum, udara, makanan, mainan anak, cat, asap rokok, bahan bakar, hingga benda logam seperti baterai. Logam berat dapat dibagi menjadi 2 jenis, yaitu logam berat esensial dan non-esensial. Logam berat esensial merupakan logam berat yang dalam kadar tertentu dibutuhkan dalam tubuh yakni Zn, Cu, Fe, Co, Mn, dan Se. Sedangkan logam berat non-esensial merupakan logam toksik yang belum diketahui manfaatnya dalam sistem tubuh makhluk hidup, diantaranya adalah Hg, Cd, Pb, Sn, Cr(VI), dan As.

Wetipo *et al.* (2013) menyatakan bahwa logam berat dapat menyebar dalam tubuh makhluk hidup melalui peredaran darah dan juga dapat terakumulasi dalam organ liver. Berniyanti (2018) menyatakan bahwa akumulasi logam tertinggi ditemukan pada organ liver sebagai tempat proses detoksifikasi, serta organ ginjal sebagai organ ekskresi. Logam berat yang terakumulasi dalam tubuh makhluk hidup dapat menstimulasi terbentuknya radikal bebas melalui transfer kation ataupun melalui penghambatan reaksi metabolik. Selain itu, efek dari toksisitas logam berat dapat bersifat mutagen, karsinogen, serta mengganggu metabolisme tubuh. Jumlah antioksidan dalam tubuh yang tidak memadai untuk melawan toksisitas logam berat dapat menjadi alasan utama terbentuknya radikal bebas seperti hidrogen peroksida

(H₂O₂), oksigen singlet (O₂), asam hipoklorit (HOCl), superoksida (O₂*), hidroksil (OH*), dan oksida nitrit (NO*) (Das *et al.*, 2020).

Pham-huy *et al.* (2008) menyatakan bahwa terdapat 2 (dua) jenis radikal bebas berdasarkan sumbernya, yakni radikal bebas endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen terbentuk akibat adanya aktivasi sel imun, infeksi, olahraga berlebihan, serta peradangan. Sedangkan radikal bebas eksogen bersumber dari adanya metabolisme terhadap paparan lingkungan seperti radiasi sinar UV, obat-obatan, dan logam berat. Pizzino *et al.* (2017) menjelaskan bahwa stress oksidatif merupakan akibat dari produksi dan akumulasi radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada sel dan jaringan yang tidak dapat diimbangi dengan kemampuan tubuh dalam mendetoksifikasi produk reaktif tersebut. Peningkatan dalam produksi ROS dapat merusak struktur dan fungsi sel seperti protein, lipid, dan asam nukleat. Radikal bebas bersifat sangat reaktif dan akan menyerang bagian fosfolipid pada membran sel yang dapat menyebabkan jejas sel dan jaringan akibat kerusakan oksidatif berupa peroksidasi lipid dan protein serta perusakan asam nukleat dalam sel (Aprikou, 2013; Pambuk *et al.*, 2018)

Unsur kadmium (Cd) merupakan salah satu logam berat dalam limbah industri yang bersifat toksik bila terpapar pada makhluk hidup meski dalam jumlah kecil. Berdasarkan WHO (2011), dosis letal (LD₅₀) pemberian oral pada tikus atau mencit adalah sebanyak 60-5000 mg/kg BB. Menurut NIOSH (2014), LD₅₀ pemberian oral kadmium pada tikus dan mencit adalah 250-890 mg/kg BB. Sabolić *et al.* (2010) menyatakan bahwa organ liver merupakan target utama pada toksisitas akut dari logam Cd, sedangkan pada toksisitas kronis organ ginjal merupakan target utamanya. Ion Cd yang masuk dalam tubuh akan diikat oleh protein intraseluler metallothionein (MT). Klaassen (2009) dan didukung oleh Sakulsak (2012), MT merupakan komponen utama dalam penanganan intraseluler saat terdapat paparan logam berat baik esensial dan nonesensial. MT berperan sebagai pengikat ion logam Cd yang masuk dalam tubuh makhluk hidup. Selain itu MT juga memiliki peran penting dalam memperbaiki kerusakan jaringan tubuh akibat toksisitas logam Cd. Menurut Sabolić *et al.* (2010), bila paparan ion Cd melebihi kapasitas buffer MT intraseluler maka Cd akan terlepas dan merusak struktur dan fungsi sel. Cd akan

mengkatalis reaksi oksidasi-reduksi pada sel yang menyebabkan terjadinya stress oksidatif pada sel dan terbentuk ROS yang merupakan radikal bebas (Dewi, 2018).

Radikal bebas yang diakibatkan oleh paparan Cd akan menginisiasi terjadinya peroksidasi lipid akibat stress oksidatif pada sel-sel penyusun ginjal dan liver. Kerusakan jaringan ini dapat menghambat proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) karena hormon eritropoietin (EPO) tidak dapat disintesis dengan optimal. Terhambatnya proses eritropoiesis akan mengakibatkan penurunan jumlah eritrosit dalam darah, sehingga terjadi pula penurunan pada nilai hematokrit darah. Penurunan tersebut dapat mengindikasikan bahwa terjadi anemia dalam tubuh. Pernyataan tersebut didukung oleh Babitt *et al.* (2012) bahwa anemia merupakan penyakit yang umum terjadi pada kelainan ginjal kronis. Kerusakan yang terjadi pada organ liver dapat diketahui dengan uji kadar SGOT dan SGPT. Bila terdapat kerusakan pada hepatosit maka kadar SGOT dan SGPT dalam darah meningkat. Kerusakan hepatosit menyebabkan enzim-enzim yang diproduksi didalamnya tersebut terlepas ke sirkulasi darah. SGOT merupakan enzim yang tidak hanya dapat ditemukan dalam organ liver, tetapi juga pada jantung, ginjal, dan otak. Sedangkan SGPT merupakan enzim yang dihasilkan dalam kadar tinggi oleh hepatosit pada liver sehingga hasil tes kadar SGPT lebih spesifik sebagai indikator adanya kerusakan pada liver dibanding dengan SGOT.

Tubuh memiliki respon alami untuk mengatasi adanya stress oksidatif yakni dengan memproduksi antioksidan. Keberadaan senyawa antioksidan dapat mencegah kerusakan sel maupun jaringan akibat stress oksidatif dari paparan polusi di lingkungan ataupun radikal bebas yang dibentuk akibat aktivitas internal metabolisme tubuh. Zat antioksidan bekerja dengan mendonorkan 1 (satu) elektronnya untuk senyawa oksidan sehingga oksidan tersebut memiliki konformasi yang stabil (Sayuti *et al.*, 2015). Menurut Werdhasari (2014), mekanisme perlawanan tubuh terhadap stress oksidatif adalah melalui antioksidan endogen. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang secara alami diproduksi dalam tubuh manusia, diantaranya superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx) (Pham-Huy *et al.*, 2008; Aprikou, 2013). Apabila jumlah radikal bebas dan spesies reaktif dalam tubuh melebihi kemampuan

antioksidan endogen, maka diperlukan asupan antioksidan yang didapat dari makanan atau obat-obatan. Pemberian antioksidan tambahan dapat membantu pemulihan stress oksidatif akibat radikal bebas berlebih. Pada Roehrs *et al.* (2011) dan Werdhasari (2014) disebutkan bahwa antioksidan eksogen dapat berupa senyawa karotenoid, tokoferol, vitamin C dan E, dan flavonoid bersumber dari konsumsi sayur dan buah atau obat-obatan.

Salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan antioksidan pada metabolit sekundernya adalah *Gynura procumbens* atau sambung nyawa. Tumbuhan ini seringkali ditemukan di wilayah Asia yang beriklim tropis, termasuk Indonesia. Telah terdapat beberapa penelitian mengenai manfaat tumbuhan ini, diantaranya disebutkan dalam Tan *et al.* (2016) bahwa kandungan alami dalam *Gynura procumbens* dapat berperan sebagai antioksidan, antihipertensi, antikanker, hingga anti peradangan. Penelitian Mou *et al.* (2016) menunjukkan bahwa daun *Gynura procumbens* memiliki fitokonstituen berupa flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, rutin, kaempferol, serta senyawa berpotensi sebagai antioksidan lain seperti kaempferol-3-O-rutinoside dan astragalin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rosidah *et al.* (2008) dengan pengujian terhadap kandungan antioksidan pada tumbuhan *Gynura procumbens* menunjukkan bahwa tumbuhan tersebut memiliki kandungan senyawa total fenolik dan berpotensi untuk mengurangi aktivitas radikal bebas berlebih yang diakibatkan paparan logam berat dalam tubuh. Wanti (2021) menunjukkan bahwa berdasarkan uji DPPH pada ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* memperoleh nilai IC_{50} sebesar 302,19 mg/L. Kemampuan *Gynura procumbens* sebagai antioksidan juga ditunjukkan pada penelitian oleh Widyawati *et al.* (2007), yang menguji pemberian ekstrak daun *Gynura procumbens* dengan variasi dosis antara 1,9 – 5,8 g/Kg BB pada tikus putih yang dipapar senyawa metil merkuri klorida. Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun *Gynura procumbens* efektif dalam memperbaiki karakteristik eritrosit yang rusak akibat efek negatif dari metil merkuri klorida. Selain manfaat dari ekstrak daun, menurut Bhakti (2021) berdasarkan hasil uji kadar flavonoid ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* mengandung senyawa flavonoid jenis kaempferol sebesar 1148,148 mgL^{-1}/g berat kering dan senyawa flavonoid jenis kuersetin sebesar

289,444 mgL⁻¹/g berat kering. Pada penelitian Islamatasya (2021) juga telah menunjukkan bahwa ekstrak metanol akar adventif *Gynura procumbens* pada dosis 300 mg/L efektif dalam mencegah penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin, serta dalam mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah mencit yang terpapar timbal.

Berdasarkan uraian latar belakang yang dipaparkan di atas, penyusun tertarik untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap parameter hematologi meliputi jumlah eritrosit, nilai hematokrit, kadar SGOT, dan SGPT mencit (*Mus musculus*) yang dipapar logam kadmium.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar kadmium?
2. Apakah ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dapat mencegah peningkatan kadar SGOT pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar kadmium?
3. Apakah ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dapat mencegah peningkatan kadar SGPT pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar kadmium?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dalam mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada darah mencit (*Mus musculus*) yang dipapar kadmium.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dalam mencegah peningkatan kadar SGOT pada darah mencit (*Mus musculus*) yang dipapar kadmium.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak metanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dalam mencegah peningkatan kadar SGPT pada darah mencit (*Mus musculus*) yang dipapar kadmium.

1.4 Asumsi Penelitian

Logam Cd yang terakumulasi dalam tubuh dapat meningkatkan reaksi oksidasi-reduksi yang membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif dan membran sel akan mengalami peroksidasi lipid. Reaksi oksidasi lipid yang terus berjalan akibat kurangnya asupan antioksidan untuk menangkal radikal bebas dalam tubuh dapat merusak fungsi jaringan. Kerusakan jaringan pada ginjal dan liver dapat menghambat proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) karena hormon eritropoietin (EPO) tidak dapat disintesis. Hal tersebut akan mengakibatkan penurunan jumlah eritrosit dalam darah, sehingga menurunkan nilai hematokrit. Toksisitas logam Cd juga menyebabkan kerusakan atau nekrosis sel hepar sehingga terjadi pelepasan enzim secara intraseluler ke aliran darah. Hal ini dapat ditandai dengan adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah. Kandungan antioksidan pada ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* diharapkan dapat memenuhi kebutuhan antioksidan untuk menangkal radikal bebas akibat toksisitas logam Cd sehingga dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit, serta memperbaiki kerusakan jaringan pada liver sehingga dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah.

1.5 Hipotesis Penelitian

1.5.1. Hipotesis kerja

Hipotesis kerja pada penelitian ini adalah ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat berperan sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas dari paparan logam Cd sehingga diharapkan dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit, serta mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah mencit (*Mus musculus*).

1.5.2 Hipotesis statistik

1. Jika ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit dalam darah mencit yang dipapar kadmium, maka pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* berbagai konsentrasi akan mengakibatkan perbedaan bermakna jumlah eritrosit dan nilai hematokrit mencit antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

H0₁: Tidak terdapat perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dalam mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit dalam darah mencit yang dipapar kadmium.

Ha₁: Terdapat perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dalam mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit dalam darah mencit yang dipapar kadmium.

2. Jika ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dalam darah mencit yang dipapar kadmium, maka pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* berbagai konsentrasi akan mengakibatkan perbedaan bermakna kadar SGOT mencit antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

H0₂: Tidak terdapat perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dalam mencegah peningkatan kadar SGOT dalam darah mencit yang dipapar kadmium.

Ha₂: Terdapat perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dalam mencegah peningkatan kadar SGOT dalam darah mencit yang dipapar kadmium.

3. Jika ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat mencegah peningkatan kadar SGPT dalam darah mencit yang dipapar kadmium, maka pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* berbagai konsentrasi akan mengakibatkan perbedaan bermakna kadar SGPT mencit antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

H₀₃: Tidak terdapat perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dalam mencegah peningkatan kadar SGPT dalam darah mencit yang dipapar kadmium.

Ha₃: Terdapat perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dalam mencegah peningkatan kadar SGPT dalam darah mencit yang dipapar kadmium.

1.6 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan mengenai efektivitas kandungan antioksidan ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* terhadap penangkalan radikal bebas untuk mencegah penurunan jumlah eritrosit dan nilai hematokrit, serta mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah mencit yang dipapar kadmium.