

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pesatnya perkembangan sektor industri di era globalisasi ini memiliki dampak negatif terhadap lingkungan sekitar, salah satunya pencemaran udara. Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 1407/MENKES/SK/XI/2002 tentang Pedoman Pengendalian Dampak Pencemaran Udara, pencemaran udara adalah masuknya atau dimasukkannya zat, energi, dan/atau komponen lain ke dalam udara oleh kegiatan manusia, sehingga mutu udara turun sampai ke tingkat tertentu yang menyebabkan atau mempengaruhi kesehatan manusia. Hasil penelitian Lembaga Penerbangan dan Antariksa Nasional (LAPAN) mengenai pencemaran udara terutama di perkotaan, penyumbang pencemaran udara tertinggi di Indonesia, yakni emisi transportasi sekitar 85% (Gusnita, 2012).

Salah satu unsur yang terkandung dalam pencemaran udara adalah logam berat timbal atau *plumbum* (Gusnita, 2012), yang berasal dari hasil pembakaran *tetra ethyl lead* (TEL) dan *tetra methyl lead* (TML) yang ditambahkan sebagai bahan adiktif pada bensin (Kamilatussaniah dkk., 2015). Timbal merupakan logam yang bersifat toksik dan kumulatif, artinya paparannya akan menumpuk dalam tubuh (WHO, 2010), serta daya toksik timbal akan mempengaruhi sistem reproduksi pada hewan (Bambang dkk., 2002).

Timbal berperan sebagai radikal bebas atau oksidan dalam tubuh (Sinaga, 2016). Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa reaktif yang memiliki elektron yang tidak berpasangan di kulit terluarnya (Winarsi, 2007). Peningkatan radikal bebas yang melebihi normal, menyebabkan berkurangnya

antioksidan sehingga meningkatkan jumlah ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan ketidakstabilan oksidasi yang disebut stres oksidatif (Gama, 2017). Salah satu biomarker biologis terjadinya stres oksidatif adalah tingginya kadar MDA (*malondialdehyde*) akibat proses peroksidasi lipid yang berlebihan di dalam sel (Shofia dkk., 2013). Stres oksidatif memicu aktivasi caspase-3, pecahnya DNA dan protein serta perubahan membran sehingga dapat dikenali oleh sel-sel fagosit yang mengarah pada kematian sel atau disebut apoptosis (O'Brien and Kirby, 2008). Studi penelitian oleh Vigeh *et al.* (2011) juga membuktikan bahwa tikus yang terpapar timbal menunjukkan hiper respons terhadap stimulasi *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH), yang dapat menimbulkan penurunan sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*). Penurunan hormon tersebut dapat mengganggu proses spermatogenesis pada testis, sehingga mempengaruhi struktur testis dengan berkurangnya jumlah sel spermatogenik dan ukuran tubulus seminiferus (Intani, 2010). Peningkatan stres oksidatif juga mengakibatkan sel yang berada di testis menjadi teroksidasi sehingga sel sertoli, sel leydig dan sel spermatogenik lainnya dapat mengalami kerusakan dan penurunan jumlah sel (Suciati, 2014), yang akan berpengaruh terhadap ukuran tubulus seminiferus pada testis.

Pemberian timbal asetat sebanyak 20 mg/kg BB secara injeksi intraperitoneal pada tikus putih selama 35 hari menunjukkan penurunan yang signifikan dalam indeks diferensiasi tubulus (TDI), indeks spermiogenesis (SI), indeks repopulasi (RI), jumlah sel leydig dan sertoli, tinggi dan diameter tubulus seminiferus (Adibmoradi *et al.*, 2015). Hasil penelitian yang identik juga dilaporkan oleh

Sudjarwo et al. (2017) yang menyatakan bahwa paparan timbal dengan dosis 50 mg/kg BB secara peroral selama 35 hari dapat menurunkan jumlah sperma dan perubahan histopatologi testis meliputi nekrosis tubulus seminiferus serta hilangnya spermatid secara signifikan.

Tubulus seminiferus terdiri dari sel spermatogenik dan sel sertoli. Sel spermatogenik terbentuk melalui proses spermatogenesis (Munaya dkk., 2018). Apabila jaringan tubulus seminiferus mengalami kerusakan, maka dapat mempengaruhi proses spermatogenesis yaitu adanya hambatan pembelahan sel untuk berdiferensiasi sehingga berpengaruh pada jumlah sel spermatogenik, kualitas spermatozoa dan kerusakan tubulus seminiferus testis akibat stres oksidatif yang dapat diminimalisir dengan antioksidan (Wuisan dkk., 2016).

Antioksidan merupakan senyawa yang menyumbangkan elektron tunggal atau atom hidrogen untuk menstabilkan radikal bebas (Rabeta and Faraniza, 2013). Antioksidan dapat melawan radikal bebas dalam tubuh, yang berasal dari hasil metabolisme, polusi udara, pencemaran, dan sinar matahari. Antioksidan dibagi menjadi dua jenis yaitu antioksidan buatan dan alami. Antioksidan buatan sintetik adalah antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia yang berasal dari luar tubuh, sedangkan antioksidan alami adalah sanyawa antioksidan yang diperoleh dari hasil ekstraksi bahan alam seperti tumbuh-tumbuhan (Saputra dkk., 2013), yang mempunyai efek sitotoksik dan residu yang rendah dalam tubuh (Raharjo *et al.*, 2017).

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan aktivitasnya sebagai antioksidan yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L.). Daun kelor termasuk ke dalam famili

Moringaceae yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional di Indonesia (Dani dkk., 2019 dalam Satriyani, 2021). Hasil uji fitokimia daun kelor menunjukkan adanya tanin, alkaloid, flavonoid, saponin antraquinon, steroid dan triterpenoid yang berperan sebagai antioksidan (Kasolo *et al.*, 2010), serta nilai IC50 4.33 mg/mL (Cahyani dkk., 2017). Flavonoid utama yang terdapat pada daun kelor yaitu kuersetin (Makita *et al.*, 2016). Kuersetin merupakan senyawa antioksidan kuat yang mana kekuatannya 4-5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin C dan E (Jusnita dan Syurya, 2019).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap diameter dan tebal epitel tubulus seminiterus testis tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipapar oleh timbal asetat belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan dampak secara ilmiah tentang pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam berbagai dosis untuk mempertahankan ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat. Diharapkan antioksidan yang tinggi dari daun kelor (*Moringa oleifera* L.) menetralkan radikal bebas sehingga dapat memperbaiki kerusakan jaringan tubulus seminiferus akibat paparan timbal asetat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mempengaruhi diameter tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat?
2. Apakah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mempengaruhi tebal epitel tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat?

1.3 Landasan Teori

Timbal mempunyai arti penting dalam dunia kesehatan bukan karena penggunaan terapinya, melainkan karena sifat toksisitasnya (Jannah *et al.*, 2017). Timbal merupakan racun yang dapat bersifat kumulatif, artinya paparannya akan menumpuk dalam tubuh (WHO, 2010). Timbal berperan sebagai radikal bebas atau oksidan dalam tubuh. Apabila terjadi ketidakseimbangan jumlah oksidan dan antioksidan dalam tubuh, maka akan terjadi stres oksidatif (Sinaga, 2016). Radikal bebas dapat berasal dari polusi, debu maupun diproduksi secara kontinyu sebagai konsekuensi dari metabolisme normal yang dapat berdampak buruk bagi tubuh (Zuhra dkk., 2008).

Paparan timbal dapat menyebabkan terbentuknya ROS (*Reactive Oxygen Species*) seperti peroksidasi lipid, oksidasi protein, dan oksidasi DNA yang dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif dan meningkatkan risiko kematian sel (Klopffleisch dkk., 2016). Peningkatan ROS yang tinggi dapat menyebabkan rusaknya jaringan testis dan membran sel sperma (Aly *et al.*, 2018). Hasil penelitian Putrinaldi (2019) menjelaskan bahwa pemberian paparan timbal dapat

menyebabkan kerusakan mikroskopis tubulus seminiferus testis tikus berupa tidak ditemukannya beberapa tahapan spermatogenesis pada tubulus seminiferus.

Tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) terutama pada daunnya mengandung senyawa aktif flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan untuk membantu menetralkan dan menstabilkan radikal bebas sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel (Susanty dkk., 2019). Antioksidan dapat melawan pengaruh bahaya dari radikal bebas atau ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang terbentuk sebagai hasil dari metabolisme oksidatif yaitu hasil dari reaksi-reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi dalam tubuh (Yuliani dkk., 2015). Antioksidan yang tinggi juga dapat melawan stres oksidatif akibat radikal bebas, sehingga dapat meningkatkan proses spermatogenesis pada tubulus seminiferus (Asadi *et al.*, 2017).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan:

1. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mempertahankan diameter tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.
2. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mempertahankan tebal epitel tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat memperbaiki kerusakan tubulus seminiferus pada testis tikus putih akibat paparan timbal asetat dengan mempertahankan ukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5.2 Manfaat praktis

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan dan pengembangan tumbuhan kelor (*Moringa oleifera* L.) terutama antioksidan potensial pada daun kelor sebagai pengobatan herbal untuk penyakit serta dapat dijadikan sebagai data referensi maupun dokumentasi dalam melakukan penelitian lebih lanjut terhadap suatu penyakit.

1.6 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan landasan teori di atas, hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mempertahankan ukuran diameter tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.
2. Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dapat mempertahankan ukuran tebal epitel tubulus seminiferus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.