

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring perkembangan era globalisasi, kemacetan menjadi salah satu masalah utama di kota-kota besar di dunia. Salah satunya yaitu penggunaan kendaraan bermotor. Kendaraan roda dua menjadi moda transportasi yang paling banyak diminati, selain karena mudah diperoleh juga diyakini lebih cepat menerobos kemacetan ibukota. Ironisnya hal tersebut diikuti pula dengan dampak negatif pencemaran udara yang berefek buruk bagi manusia, hewan bahkan lingkungan (Song *et al.*, 2014). Pencemaran senyawa kimia yang sangat beracun bagi organisme hidup dan manusia adalah senyawa-senyawa kimia yang mempunyai bahan aktif dari logam-logam berat (Palar, 2004). Polusi logam berat termasuk timbal (Pb) merupakan masalah yang serius di negara-negara maju maupun negara berkembang seperti Indonesia. *Environment Project Agency* mengatakan bahwa, sekitar 25% logam berat timbal tetap berada dalam mesin dan 75% lainnya akan mencemari udara sebagai asap knalpot (Ahamed, 2007).

Buangan kendaraan bermotor yang mengandung timbal akan diemisikan ke dalam lingkungan, sehingga menyebabkan terjadinya pencemaran udara oleh timbal. Di perkotaan khususnya dengan kepadatan lalu lintas tinggi, dijumpai pula kadar timbal yang tinggi. Dikarenakan timbal merupakan salah satu logam berat yang terkandung dalam asap buangan kendaraan bermotor sehingga menjadi salah satu polutan yang paling umum

ditemui di lingkungan sekitar (Hansda *et al.*, 2014). Selain dikenal karena jumlahnya yang besar dan tersebar di lingkungan, timbal menjadi salah satu logam berat paling berbahaya bagi kesehatan manusia dan hewan (Hansda *et al.*, 2014; Assi *et al.*, 2016).

Timbal masuk ke dalam tubuh melalui tiga jalur utama yaitu, kulit, saluran pencernaan dan saluran pernafasan (Morrissey, 2017). Terutama yang melalui saluran pernafasan dan pencernaan akan diserap ke dalam aliran darah sekitar 30-40% (Massanyi, 2007). Timbal diekskresi melalui ginjal, sedangkan timbal ini dapat memberikan efek negatif karena sifatnya sebagai nefrotoksik. Timbal bersifat kumulatif dan pada waktu jangka panjang dalam tubuh, akan menimbulkan gangguan keracunan kronis. Gangguan kronis tersebut diakibatkan oleh tingginya akumulasi timbal dalam jaringan lunak dan ginjal (Hariono, 2005). Hasil penelitian Kawatu (2008) menunjukkan jumlah kematian akibat gagal ginjal meningkat pada pekerja pelelehan dan pembuatan timbal.

Paparan timbal memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) serta diikuti pengurangan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti, superoksida dismutase, glutathion peroksida dan katalase (El-Magd *et al.*, 2016). ROS merupakan radikal bebas yang berperan penting pada beberapa proses fisiologis organ tubuh. Antioksidan merupakan senyawa yang diyakini dapat menghambat aktivitas ROS dan radikal bebas lainnya sehingga mampu mengurangi bahkan mencegah dampak dari radikal bebas tersebut. Radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh dihambat oleh antioksidan dengan cara

memperlambat oksidasi (Marmi, 2013). ROS yang berlebihan dapat mengakibatkan stress oksidatif yang kemudian akan bersifat merusak komponen dalam sel (Prasanth *et al.*, 2019). Namun sel-sel ginjal tersebut masih dapat bekerja normal jika kerusakan yang ditimbulkan timbal masih minimal (Jarrar, 2003).

Ginjal merupakan organ ekskresi untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan tubuh (Laksmi dkk, 2014). Diagnosis toksisitas timbal dapat didasarkan pada peningkatan yang signifikan terhadap kadar timbal dalam darah. Untuk mengetahui ada tidaknya kerusakan pada fungsi ginjal yang diakibatkan paparan timbal, dilakukan beberapa metode untuk mendeteksi kadar timbal dalam darah. Salah satu metode yang sering digunakan yaitu dengan pemeriksaan kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan kadar kreatinin dalam serum darah (Purnomo, 2011). Kadar BUN dan kreatinin menjadi salah satu indikator terjadinya kerusakan pada fungsi ginjal. Menurut Kamarudin dan Salim (2002), ginjal merupakan organ tubuh yang menerima 25- 30% sirkulasi darah untuk dibersihkan. Oleh karena itu, jika terjadi gangguan atau kerusakan pada ginjal, kedua kadar zat ini dapat meningkat (Pravitasari, 2006). Metode ini hanya memberikan gambaran mengenai timbal yang bersirkulasi dalam darah tetapi tidak dapat menunjukkan berapa banyak timbal yang disimpan dalam tubuh (Wani *et al.*, 2015).

Tubuh mempunyai sistem antioksidan untuk menangkal aktivitas radikal bebas, yang secara berkelanjutan dibentuk di dalam tubuh. Namun, bila terjadi paparan radikal yang berlebih maka tubuh perlu asupan

antioksidan dari luar (Siburian dkk., 2015). Upaya untuk mengurangi kerusakan ginjal yaitu dengan menggunakan antioksidan alami pada buah yang mudah diperoleh, salah satunya yaitu buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*). Jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) mengandung banyak vitamin seperti vitamin A, C, E, flavonoid, quercetin, likopene dan tanin yang dianggap memiliki efek nefroprotektif (Paniandy *et al.*, 2000). Kandungan vitamin C dalam per 100 gram jambu biji matang adalah 150,5 mg, matang optimal 130,13 mg dan terlalu ranum 132,24 mg (Parimin, 2005).

Berdasarkan uraian di atas, dapat diketahui bahwa paparan lingkungan sekitar oleh timbal asetat menimbulkan radikal bebas yang dapat mengganggu bahkan merusak fungsi dan struktur dari sel tubuh. Terutama kerusakan terhadap sistem ekskresi tubuh yaitu ginjal. Kerusakan fungsi ginjal tersebut dapat diketahui melalui pemeriksaan kadar serum darah seperti, kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kadar kreatinin. Untuk itu dilakukan pemberian antioksidan eksogen untuk menghambat timbulnya radikal bebas tersebut dengan memanfaatkan kandungan dari buah-buahan di sekitar, salah satunya yaitu buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*). Oleh sebab itu, penulis tertarik melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas pemberian jus buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) terhadap kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah pemberian jus buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) dapat menurunkan kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah dipapar timbal asetat?
2. Apakah pemberian jus buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) dapat menurunkan kadar kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah dipapar timbal asetat?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui efek pemberian jus buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) terhadap kadar *Blood urea nitrogen* (BUN) tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.
2. Untuk mengetahui efek pemberian jus buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) terhadap kadar kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar timbal asetat.

1.4 Manfaat Hasil Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas pemberian jus buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) dalam menurunkan kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang dipapar timbal asetat.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan buah jambu biji putih (*Psidium guajava L.*) dapat meminimalisir kerusakan ginjal akibat paparan timbal asetat dengan menurunkan kadar *Blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin.

1.5 Landasan Teori

Timbal masuk ke dalam tubuh serta merusak organ dengan menghambat kerja protein, lipid dan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Szymański, 2015). Adanya ROS mengakibatkan terjadinya stress oksidatif yang kemudian menyebabkan peroksidasi lemak gangguan-gangguan tersebut mengakibatkan disfungsi mitokondria, penurunan reabsorpsi glukosa, fosfat, serta asam amino pada tubulus kolektif proksimal ginjal (Rosin, 2009). Dan apabila berlanjut akan terjadi gagal ginjal dan nekrosis sel ginjal (Mcguigan, 2016).

ROS mengganggu kerja protein dan lipid sehingga produksi antioksidan menurun dan konsentrasi ROS pun terganggu. ROS adalah senyawa yang mengandung oksigen yang didapat dari berbagai proses fisiologis yaitu reaksi respirasi mitokondria dan aktivitas fagosit sel radang (Nabila, 2020). Normalnya tubuh memiliki sistem pertahanan yang akan meredam ROS dengan cara memproduksi antioksidan endogen seperti glutathione peroksidase, superoksida dismutase, katalase, dan glutathione (Monaghan *et al.*, 2009). Apabila antara produksi dan detoksifikasi ROS tidak seimbang, maka akan terjadi stress oksidatif (Szymański, 2015). Ketidakseimbangan inilah yang akan menyebabkan kerusakan jaringan

sehingga terjadi modifikasi, kerusakan dan apoptosis sel (Djordjević, 2004). Jika antioksidan endogen sudah tidak mampu menetralkan ROS yang berlebih, maka diperlukan antioksidan eksogen. Beberapa peneliti membuktikan dengan penambahan antioksidan eksogen dari bahan herbal dapat menghambat stress oksidatif, peroksidasi lipid serta dapat mendetoksifikasi ROS (Marfu'ati *et al.*, 2014; Werdhasari, 2014).

Salah satu alternatif bahan herbal alam yang mempunyai kandungan antioksidan adalah buah jambu biji putih. Buah jambu biji kaya akan antioksidan untuk mengendalikan radikal bebas (Ramanathan, 2002; Naseer, 2018). Seperti vitamin A, C, E, likopen, quercetin dan yang lainnya. Komposisi senyawa ini dapat mencegah terbentuknya radikal bebas dalam tubuh atau sebagai antioksidan non-enzimatis (Sutrisna, 2005). Hal ini dikuatkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Djanis dan Hanafi (2009), terdapat senyawa vitamin C di dalam buah jambu biji putih yang berperan sebagai nefroprotektif serta memberikan perlindungan terhadap kerusakan tubulus ginjal dan mengakhiri reaksi berantai radikal. Vitamin C juga merupakan pemutus rantai radikal bebas serta mengandung antioksidan di dalam lapisan fosfolipid membran sel yang berfungsi mencegah peroksidasi lipid serta melindungi *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) sehingga membran sel dapat terjaga.

Dalam penelitian Massanyi (2007), menyatakan bahwa dosis toksik timbal pada tikus secara intraperitoneal menyebabkan perubahan hemoragik pada pembuluh darah di interstinum ginjal. Kerusakan pada ginjal dapat

ditandai dengan meningkatnya kadar BUN dan kreatinin dalam serum darah. *Blood Urea Nitrogen* (BUN) merupakan hasil akhir metabolisme nitrogen dan kreatinin adalah produk akhir dari katabolisme kreatin dan fosfokreatin. Keduanya merupakan salah satu indikator terjadinya kerusakan pada fungsi ginjal. Normalnya kadar BUN dan kreatinin tikus putih adalah 15-21 mg/dL dan 0,2-0,8 mg/dL (Wolfensohn and Lloyd, 2013). Jika terjadi kerusakan pada ginjal, kedua kadar zat ini akan meningkat (Pravitasari, 2006).

1.6 Hipotesis

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

1. Pemberian jus buah jambu biji (*Psidium guajava L.*) dapat menurunkan kadar *Blood urea nitrogen* (BUN) pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang dipapar timbal asetat.
2. Pemberian jus buah jambu biji (*Psidium guajava L.*) dapat menurunkan kadar kreatinin pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang dipapar timbal asetat.