

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aluminium merupakan logam dengan ketersediaan yang paling melimpah ketiga di dunia (Othman, 2020). Aluminium tersebar di alam dalam bentuk ion Al^{3+} dalam silikat, oksida dan hidroksida, serta berikatan dengan unsur lain seperti klor, sulfur, fluor, serta membentuk kompleks dengan bahan organik pada makhluk hidup (Igbokwe, 2019). Eksploitasi aluminium yang dilakukan oleh manusia di era modern saat ini, secara tidak langsung mengakibatkan peningkatan kontaminasi aluminium di udara, air, dan tanah. Selain itu, pengasaman atmosfer menyebabkan fenomena hujan asam, sehingga paparan kationik aluminium terhadap makhluk hidup meningkat, tidak terkecuali pada manusia (Crisponi, 2013). Aluminium dapat memasuki tubuh manusia melalui rute oral, topikal, dan *airborne* (Exley, 2013). Mustahil untuk menghindari bioakumulasi aluminium di dalam tubuh manusia yang didapatkan dari lingkungan (Othman, 2020).

Sebuah penelitian dilakukan di Amerika Serikat, Samoa, Distrik Columbia, Negara Federasi Mikronesia, Guam, Marshall, Kepulauan Maria Utara, Puerto Riko, dan *Virgin Island*, menyatakan bahwa ditemukan 926 kasus yang terkait dengan toksisitas aluminium, dimana 860 kasus diantaranya merupakan *single exposure*. Jika dikelompokkan berdasarkan umur pasien, maka 429 kasus toksisitas yang terjadi pada anak berumur ≤ 5 tahun, 68 kasus terjadi pada anak pada rentang umur 6 – 12 tahun, 44 kasus terjadi di rentang umur 13 – 19 tahun, 238 kasus di rentang umur lebih dari sama dengan 20 tahun, dan sisanya masih belum diketahui. Berdasarkan data penelitian ini, 99 orang tidak mengalami gejala, 42 orang mengalami gejala minor, seperti

muntah-muntah, 8 orang mengalami gejala sedang dimana gejalanya lebih sistemik jika dibandingkan dengan gejala minor, dan 2 orang lainnya mengalami gejala berat yang mengancam nyawa. Dari 926 kasus tersebut, hanya 71 kasus yang berhasil di bawa ke rumah sakit untuk mendapatkan penanganan (American Association of Poison Control Centers', 2019).

PTWI (*Provisional Tolerable Weekly Intake*) aluminium yang dapat dikonsumsi oleh manusia adalah 2 mg/kgBB (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2011). Kandungan total aluminium yang dapat ditoleransi oleh tubuh manusia adalah 30-50 mg/kgBB dengan kadar normal Aluminium dalam serum sekitar 1-3µg/L (Igbokwe, 2019). Namun, aluminium berpotensi bersifat toksik bagi manusia jika terdapat kandungan aluminium yang sangat tinggi di luar toleransi batas normal tubuh. Hal ini dapat menyebabkan banyak penyakit dan gangguan dalam tubuh. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Cheraghi (2019), toksisitas aluminium menyebabkan abnormalitas pada tubuh secara sistemik maupun lokal, terutama pada hepar (Cheraghi, 2019). Kandungan aluminium sebesar 5 mg/kgBB dapat merusak hepar (Othman, 2020). Toksisitas aluminium dapat memediasi pembentukan radikal bebas yang menyebabkan neurotoksik dan hepatoksik (Cheraghi, 2019).

Hepar merupakan organ yang memiliki peran penting bagi kelangsungan hidup manusia. Hepar merupakan pusat proses biokimia tubuh manusia (Sherwood, 2018). Hepar memiliki struktur anatomis dan fungsi yang unik sebagai sistem sirkulasi porta, sehingga mudah terpapar radikal bebas dari proses oksidasi reaksi berantai dan menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Neha, 2019). Untuk menangkal radikal bebas ini, hepar memiliki antioksidan intraseluler untuk menangkal radikal bebas. Namun, apabila terdapat paparan radikal bebas tinggi yang disertai dengan penurunan

fungsi antioksidan intraseluler, maka dapat menyebabkan gangguan pada hepar (Ezhilarasan, 2018).

Akumulasi aluminium dalam hepar dapat meningkatkan produksi radikal bebas dan stres oksidatif (Anacletus, 2016). Induksi aluminium klorida yang dilakukan pada Wistar *rats* jantan yang memiliki berat 200-220 gram menyebabkan perubahan biokimia. Induksi aluminium ini menyebabkan peningkatan ALT (*Alanine aminotransferase*), AST (*Aspartate aminotransferase*), ALP (*Alkaline phosphatase*) dan LDH (*Laktat dehydrogenase*) yang terdeteksi pada plasma hewan coba (Cheraghi, 2019). Aluminium merangsang peroksidasi lipid dan menyebabkan produksi ROS dan pembentukan Fe^{3+} (Maya, 2016).

Selain itu, induksi aluminium klorida yang diberikan pada Wistar *rats* jantan yang memiliki berat 200-220 gram juga menyebabkan perubahan gambaran histologis pada hepar. Perubahan yang terjadi berupa distorsi portal area hepatik, dilatasi dan kongesti sinusoid, perdarahan vena portal dan sinusoid, ditemukan lipid *droplets*, degenerasi vakuola hepatosit, nekrosis, degenerasi hepatosit, kongesti vena sentralis, dan infiltrasi sel inflamasi. (Cheraghi, 2019). Paparan aluminium dapat menyebabkan nekrosis hepar dan perubahan pada susunan lobulus (Othman, 2020). Sel hepatosit mengalami *severe vacuolation* dan mengalami peningkatan infiltrasi sel inflamasi di antara sinusoid dan nekrosis sel dengan inti sel piknosis (Okail, 2020).

Antioksidan membantu memperkuat pertahanan antioksidan intraseluler dari paparan ROS dan memulihkan keseimbangan intrasel dengan menetralkan ROS, terutama pada hepar (Azab, 2018). Saat ini banyak penelitian yang dilakukan untuk meneliti bahan alami yang berfungsi sebagai antioksidan, terutama yang memiliki manfaat sebagai hepatoprotektif (Vidičević, 2019), salah satunya adalah daun zaitun atau *Olea europaea* (Azab, 2018). Ekstrak daun zaitun memiliki aktivitas antioksidan

yang lebih tinggi daripada ekstrak buah zaitun itu sendiri. Ekstrak daun zaitun memiliki manfaat yang sangat baik bagi kesehatan, diantaranya adalah sebagai agen hepatoprotektif dan antioksidan tubuh (Azab, 2018). Hal ini disebabkan karena ekstrak daun zaitun memiliki kandungan *phenolic* yang tinggi (Ibrahim, 2017). Daun zaitun mengandung asam maslinat, ursolat, oleanolic, quercetin, apigenin, luteolin, tanin, dan asam caffeic. Hal ini didukung penemuan pada penelitian yang dilakukan oleh Azab pada tahun 2018, yang menyatakan bahwa ekstrak daun zaitun memiliki efek yang baik terhadap perbaikan histopatologi hewan coba tikus yang diberikan *pre-treatment* ekstrak daun zaitun (Azab, 2018). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Elgebaly pada tahun 2018 juga menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi, yaitu berkurangnya vakuolisasi sitoplasma, ketika diberikan ekstrak daun zaitun secara oral selama 7 hari (Elgebaly, 2018).

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan, toksisitas aluminium terhadap hepar manusia masih menyisakan permasalahan tersendiri di bidang kesehatan. Pemanfaatan efek antioksidan dan hepatoprotektif pada ekstrak daun zaitun berpotensi untuk mencegah penyakit hepar yang diakibatkan oleh stress oksidatif, terutama yang disebabkan oleh paparan dan akumulasi aluminium dalam tubuh. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan sebuah penelitian mengenai efek ekstrak daun zaitun terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan coba yang diinduksi oleh $AlCl_3$.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

1. Apakah terdapat perbedaan gambaran histopatologi hepar *Rattus norvegicus* jantan setelah diinduksi oleh AlCl_3 dan hewan coba yang diberikan ekstrak daun zaitun (*Olea europaea* L.) dengan dosis 50 dan 100 mg/kgBB/hari setelah diinduksi oleh AlCl_3 selama 12 minggu secara oral?
2. Apakah terdapat hubungan antara induksi AlCl_3 dan peningkatan dosis ekstrak daun zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap perubahan gambaran histopatologi hepar *Rattus norvegicus* jantan yang diinduksi oleh AlCl_3 selama 12 minggu secara oral?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efek ekstrak daun zaitun pada 2 dosis bertingkat terhadap gambaran histopatologi *Rattus norvegicus* jantan yang diinduksi oleh AlCl_3

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi hepar *Rattus norvegicus* jantan setelah diinduksi oleh AlCl_3 dan hewan coba yang diberikan ekstrak daun zaitun (*Olea europaea* L.) dengan dosis 50 dan 100 mg/KgBB/hari setelah diinduksi oleh AlCl_3 selama 12 minggu secara oral
2. Mengetahui terdapat hubungan antara induksi AlCl_3 dan peningkatan dosis ekstrak daun zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap perubahan gambaran histopatologi hepar *Rattus norvegicus* jantan yang diinduksi oleh AlCl_3 selama 12 minggu secara oral

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Manfaat akademis

Penelitian ini diharapkan memberikan sumbangsih pengetahuan akademik dan ilmiah mengenai efek ekstrak daun zaitun terhadap histopatologi hepar terhadap *Rattus norvegicus* jantan sebagai hewan coba yang diinduksi oleh $AlCl_3$

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat ikut serta untuk memaksimalkan pemanfaatan daun zaitun sebagai referensi herbal yang bermanfaat untuk hepatoprotektif dan sumber antioksidan akibat stress oksidatif pada hepar akibat radikal bebas