

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam kehidupan sehari-hari sering dijumpai terjadinya pencemaran lingkungan, tidak hanya berdampak buruk untuk lingkungan, hewan dan tumbuhan, pencemaran ini juga berdampak ke manusia, terutama pencemaran yang disebabkan oleh zat-zat toksik yang menurunkan kondisi kesehatan, salah satunya yang sangat berbahaya dan paling sering dijumpai adalah kadmium (Cd). Kadmium (Cd) merupakan elemen logam dengan nomor atom 48 dan masa atom 112 g/mol, logam kadmium memiliki tekstur elastis lembut dengan warna putih keperakan yang berkilau, logam ini tidak memiliki bau sama sekali dan merupakan logam yang memiliki tingkat toksisitas tinggi (Rahimzadeh, 2017). Cd sering ditemukan dalam kadar rendah pada berbagai makanan terutama pada tumbuhan, Cd dapat ditemukan pada sayuran hijau, kentang, rumput laut dan biji-bijian, sedangkan pada sumber hewani Cd dapat ditemukan pada hati, ginjal dan kerang (Zeece, 2020). Keberadaan Cd di lingkungan merupakan hasil dari aktivitas manusia pada umumnya seperti penggunaan bahan bakar, pembakaran bahan besi dan limbah, Cd sendiri sering digunakan dalam pembuatan baterai, sebagai pigmen dalam cat, dan produksi plastik polivinil. Kendati banyaknya produksi dan konsumsi bahan-bahan yang menggunakan Cd di lingkungan, tetapi sampai saat ini masih belum ada cara yang efisien untuk mendaur ulang logam tersebut (Rahimzadeh, 2017). Menurut Munisamy (2013), salah satu sumber besar paparan logam Cd adalah rokok. Pengukuran yang dilakukan dengan perokok, menunjukkan bahwa terdapat level Cd 4-5 kali lebih tinggi dalam darah mereka daripada orang yang bukan perokok.

Sesuai pernyataan dari Zeece (2020), bahwa ambang batas paparan logam Cd yang diperbolehkan untuk orang dewasa sebesar 2,5 $\mu\text{g/kg}$ berat badan, jika paparan Cd melebihi kadar tersebut akan menyebabkan gangguan kesehatan. Tiap harinya rata-rata Cd yang dikonsumsi melalui makanan sebesar 4,63 $\mu\text{g/hari}$, atau 0,54 $\mu\text{g/kg}$ berat badan/minggu, yang merupakan 22% lebih dari asupan mingguan

Cd yang dapat ditoleransi (Kim *et al.*, 2018). Menurut Chunhabundit (2016), paparan logam Cd pada negara-negara di Asia mungkin lebih besar dari negara-negara di Eropa dan Amerika, hal ini dikarenakan lebih besarnya sumber-sumber produksi di wilayah Asia. Jika dilihat juga pada tiap negara terdapat perbedaan jumlah Cd yang dikonsumsi. Di Jepang, jumlah Cd yang dikonsumsi dari makanan adalah 28 µg/hari, di Tiongkok sebanyak 9,9 µg/hari, dan 9-10 µg/hari di Jerman (Kikuchi, 2003). Di Indonesia sendiri, logam Cd masih ditemukan di perairan (sungai dan pantai) yang merupakan tempat ikan yang sering dikonsumsi manusia. Sebagai contoh, pada penelitian Marwah (2015) ditemukan 0,03 mg/L konsentrasi Cd pada air dan 0,01 mg/kg pada sampel ikan yang berada di sungai Wakak, Jawa Tengah. Hal ini menunjukkan paparan logam Cd yang masih membahayakan kesehatan manusia jika dikonsumsi dalam skala harian.

Logam Cd akan masuk kedalam tubuh melalui konsumsi maupun udara yang dihirup, kedua mekanisme ini sama-sama berbahaya (Rani, 2013). Setelah terkonsumsi ataupun terhirup Cd akan terserap melalui paru-paru dan usus, kemudian akan diangkut oleh darah dan menyebar diseluruh tubuh. Dalam tubuh Cd akan masuk ke dalam sitoplasma sel, di dalam sel Cd akan berikatan dengan molekul interselular. Cd sendiri paling banyak berikatan dengan protein *metallothionein* (MTs), yaitu protein pengikat logam yang kaya akan *cysteine* (Cys). Namun selain protein tersebut Cd juga dapat berikatan dengan senyawa *glutathione* (GSH) (Zalups & Ahmad, 2003). Paparan dosis akut Cd akan menargetkan organ hepar, namun pada paparan dosis Cd yang terus-menerus atau kronis, Cd cenderung menargetkan organ ginjal, hal ini dikarenakan protein MTs akan berikatan dengan ion Cd dan membentuk CdMT yaitu sintesis MTs yang distimulasi oleh Cd. CdMT akan dilepaskan oleh organ yang dirusak Cd, kemudian secara sirkulasi akan menuju ginjal dan akan diserap. Cd yang bebas dapat secara langsung merusak struktur sel dan fungsinya (Sabolic *et al.*, 2010). Paparan kronis Cd pada tubuh dapat berakibat pada perkembangan kanker, gagal ginjal, penyakit kardiovaskular, kegagalan sistem reproduksi dan osteoporosis (Bernhoft, 2013).

Paparan Cd yang terus-menerus terhadap tubuh dapat menimbulkan stress oksidatif (Patra *et al.*, 2011). Pada umumnya Cd akan mempengaruhi proses proliferasi, diferensiasi dan apoptosis pada sel, aktivitas ini akan berinteraksi dengan mekanisme perbaikan DNA, munculnya *reactive oxygen spesies* (ROS) dan induksi apoptosis (Rahimzadeh, 2017). Stres oksidatif yang muncul karena paparan logam Cd ini terjadi akibat terbentuknya radikal bebas seperti ROS, hal ini juga dapat terjadi akibat mekanisme Cd yang menghambat aktivitas enzim antioksidan seperti katalase (CAT), manganese superoxide dismutase (SOD) dan zinc-dismutase (Filipic, 2012). ROS yang berasal dari induksi Cd jika berikatan dengan lemak tak jenuh akan menghasilkan malondialdehid (MDA) yang merupakan tanda terjadinya stres oksidatif dalam tubuh. Tingkat kadar MDA yang semakin tinggi menunjukkan semakin tingginya juga kadar ROS. Uji MDA sendiri digunakan untuk mengetahui peroksidasi yang terjadi dalam membran lipid yang merupakan tanda adanya kerusakan seluler (Zaetun *et al.*, 2017). Dalam penelitian yang dilakukan Renugadevi dan Prabu (2010) menunjukkan kelompok perlakuan dengan logam Cd memiliki kadar MDA yang meningkat secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan sama sekali.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, hal ini dilakukan dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul reaktif (Yadav *et al.*, 2016). Secara alami antioksidan di dalam tubuh akan menghambat terjadinya kerusakan yang diakibatkan proses oksidasi, namun jika paparan oksidan yang masuk kedalam tubuh tinggi dan menyebabkan kerusakan parah, maka dibutuhkan antioksidan dari luar tubuh. Antioksidan dari luar tubuh ini biasanya terdapat pada makanan berupa sayur-sayuran, buah dan rempah. Antioksidan sendiri biasanya berupa senyawa aktif seperti flavonoid yang merupakan senyawa turunan dari fenol dan juga senyawa turunan asam hidroksamat, kumarin, tokoferol dan asam organik (Khaira, 2012).

Salah satu sumber antioksidan tinggi berasal dari tumbuhan herbal, seperti cengkeh, *peppermint*, kayu manis dan lainnya. Salah satu tumbuhan herbal yang memiliki kandungan antioksidan adalah *Gynura procumbens*. Tumbuhan *G.*

procumbens sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional karena kadar flavonoidnya yang tinggi. Pada penelitian yang dilakukan Kaewseejan *et al.* (2015) menunjukkan bahwa daun *G. procumbens* memiliki kadar fenolik dan flavonoid yang tinggi dengan dua senyawa flavonoid utama yang berfungsi sebagai antioksidan yaitu *myricetin* dan *kaempferol*. Dalam pembuatan ekstrak *G. Procumbens* utamanya menggunakan tumbuhan bagian batang, akar dan daun. Telah diketahui bahwa kandungan antioksidan dalam tumbuhan *Gynura procumbens* dapat menurunkan kadar MDA, hal ini dapat dilihat berdasarkan penelitian yang dilakukan Nazri, (2019) yang menggunakan ekstrak etanol daun *G. procumbens* mampu meningkatkan aktivitas CAT dan menurunkan kadar MDA pada plasma darah dengan aktivitas antioksidan tumbuhan tersebut. Sejalan dengan penelitian Bhakti, (2021), dimana pemberian ekstrak metanol akar adventif *G. procumbens* dengan nilai IC₅₀ sebesar 147,41 mg/L mampu menurunkan kadar MDA pada mencit yang dipapar logam Cd. Metanol sendiri telah diidentifikasi sebagai zat pelarut yang lebih efektif pada proses ekstraksi *G. procumbens* dibandingkan dengan pelarut lain seperti etanol 95% dan ekstrak air, hal ini dilihat berdasarkan TPC dan FRSA yang lebih tinggi pada pelarut metanol (Akowuah *et al.*, 2012).

Berdasarkan latar belakang ini, peneliti tertarik untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* terhadap kadar MDA organ ginjal dan hepar pada mencit yang terpapar logam kadmium (Cd).

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat menurunkan kadar MDA pada organ ginjal mencit yang terpapar Cd?
2. Apakah pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat menurunkan kadar MDA pada organ hepar mencit yang terpapar Cd?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian skripsi ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* terhadap penurunan kadar MDA pada organ ginjal mencit yang terpapar Cd
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* terhadap penurunan kadar MDA pada organ hepar mencit yang terpapar Cd

1.4 Asumsi Penelitian

Paparan logam berat terhadap manusia terjadi akibat penghirupan asap rokok dan konsumsi tumbuhan atau produk hewani yang tercemar Cd. Paparan logam berat seperti Cd yang terjadi secara terus-menerus menyebabkan terkumpulnya zat toksik Cd di dalam tubuh. Cd yang masuk ke dalam paru-paru dan sistem pencernaan akan disebarkan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah termasuk pada organ hepar dan ginjal. Penumpukan Cd sebagai zat toksik di dalam tubuh akan menginduksi terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan radikal bebas. Tingginya senyawa ROS dalam tubuh mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid yang berlebih yang kemudian akan menghasilkan senyawa malondialdehid (MDA). Kadar MDA yang tinggi merupakan indikator terjadinya stres oksidatif. Pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* yang memiliki kandungan berupa senyawa flavonoid dan fenolik diharapkan dapat bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan hidrogen dan elektron yang berikatan dengan molekul-molekul radikal bebas sehingga menjadi lebih stabil dan dapat mencegah atau menghambat terjadinya stres oksidatif sehingga menurunkan kadar MDA pada organ hepar dan ginjal.

1.5 Hipotesis Penelitian

1.5.1 Hipotesis kerja

Hipotesis kerja dalam penelitian ini adalah, apabila ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* memiliki aktivitas sebagai antioksidan maka ekstrak tersebut

dapat menghambat terjadinya stres oksidatif dan menurunkan kadar MDA organ ginjal dan hepar pada mencit yang terpapar logam Cd.

1.5.2 Hipotesis statistik

Jika ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dapat mencegah peningkatan kadar MDA pada organ ginjal dan hepar yang terpapar logam Cd, maka pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* dengan berbagai konsentrasi akan mengakibatkan perbedaan pada kadar MDA antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

H_0 : Pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* tidak mempengaruhi kadar MDA pada organ ginjal dan hepar mencit yang terpapar logam Cd.

H_1 : Pemberian ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* berpengaruh terhadap kadar MDA pada organ ginjal dan hepar mencit yang terpapar logam Cd.

1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah didapatkannya informasi mengenai peran ekstrak metanol daun *Gynura procumbens* sebagai antioksidan terhadap penurunan kadar MDA organ ginjal dan hepar mencit yang terpapar logam Cd. Penelitian ini juga diharapkan dapat membantu dalam upaya pencegahan timbulnya penyakit kronis yang disebabkan oleh stres oksidatif melalui pemberian antioksidan.