

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Industrialisasi saat ini merupakan salah satu kegiatan yang terus berkembang dan mengalami peningkatan, karena berguna untuk memenuhi sebagian besar kebutuhan makhluk hidup. Namun, aktivitas industri yang terus meningkat ini menimbulkan dampak negatif, salah satunya adalah timbulnya masalah pencemaran lingkungan. Salah satu bahan pencemar yang telah banyak diketahui keberadaannya di lingkungan adalah timbal.

Timbal (Pb) atau sering disebut dengan nama timah hitam, dan dalam istilah ilmiahnya dikenal dengan kata *Plumbum*, mudah dijumpai di lingkungan karena logam ini banyak dimanfaatkan oleh manusia, diantaranya digunakan pada peralatan rumah tangga, produk kosmetik, peningkat nilai oktan pada bahan bakar kendaraan bermotor, bahan pembuat baterai, peralatan amunisi, produk-produk logam, perlengkapan medis, pewarna cat, dan keramik (Marianti dan Aziz, 2014). Salah satu jalur akumulasi utama timbal ke tubuh makhluk hidup adalah melalui sistem pencernaan, yakni lewat makanan dan minuman yang dikonsumsi (Sudarwin, 2008). Pemaparan timbal melalui minuman dapat berasal dari air minum yang dikonsumsi setiap hari, karena timbal juga digunakan pada pipa air, solder, dan kran air (Suciani, 2007; Agustina, 2010). Air minum yang disalurkan lewat pipa yang dilapisi timbal akan menyebabkan tingginya kandungan timbal terlarut dalam air. Nilai ambang batas timbal pada air minum diatur dalam

Permenkes Nomor 492 tahun 2010 yaitu sebesar 0,01 mg/L (Menkes RI, 2010) atau setara dengan 0,01 mg/kg.

Timbal juga secara alami terkandung dalam bahan pangan yang dikonsumsi sehari-hari oleh manusia, misalnya ikan mengandung timbal sebesar 0,2-2,5 mg/kg, daging atau telur mengandung timbal sebesar 0-0,37 mg/kg, padi-padian mengandung timbal sebesar 0-1,39 mg/kg, dan sayur-sayuran mengandung timbal sebesar 0-1,3 mg/kg (Naria, 2005). Bahan pangan juga dapat tercemar oleh timbal jika pada proses penanamannya dilakukan pengairan menggunakan air yang telah tercemar oleh timbal. Oleh karena itu, batas maksimum kandungan timbal dalam makanan telah ditetapkan oleh Dirjen POM dalam Surat Keputusan Dirjen POM No. 03725/B/SK/VII/89, yakni diantaranya untuk bahan makanan seperti susu dan hasil olahannya memiliki kadar maksimum 1 ppm, untuk sayuran dan hasil olahannya memiliki kadar maksimum 2 ppm, untuk ikan dan hasil olahannya maksimum 2 ppm (Dirjen POM, 1989).

Bahan makanan dan minuman yang tercemar oleh timbal ini tentu sangat berbahaya bagi organisme yang mengonsumsinya terutama manusia, meskipun kadarnya masih rendah, Pemaparan yang berlangsung dalam jangka waktu lama akan menyebabkan efek kronis, sehingga semakin lama seseorang terpapar, maka akan terjadi peningkatan dosis kumulatif secara progresif (Laila dan Shofwati, 2013).

Timbal yang diabsorpsi oleh tubuh akan mengikat gugus aktif dari enzim *Amino Levulinic Acid Dehidratase* (ALAD), sehingga dapat mengganggu sintesis sel darah merah. Timbal didistribusikan ke darah, cairan ekstraselular, dan

beberapa tempat deposit. Tempat deposit timbal berada di jaringan lunak (hepar, ginjal, dan saraf) dan jaringan mineral (tulang dan gigi) (Naria, 2005).

Toksisitas logam berat pada manusia berkaitan erat dengan akumulasinya pada jaringan sehingga menyebabkan gangguan proses fisiologis baik secara langsung maupun tidak langsung di tingkat molekuler. Paparan timbal secara terus-menerus mengakibatkan timbulnya radikal bebas di dalam tubuh. Radikal bebas merupakan suatu molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan dalam orbital terluarnya sehingga sangat reaktif. Radikal bebas ini cenderung mengadakan reaksi berantai yang apabila terjadi di dalam tubuh akan dapat menimbulkan kerusakan-kerusakan yang berlanjut dan terus menerus. Radikal bebas cukup banyak jenisnya, tetapi yang keberadaannya paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). Jika keberadaan ROS di dalam tubuh semakin banyak, maka akan mengakibatkan ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan antioksidan endogen, keadaan ini dinamakan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara serangan oksidan dan pertahanan antioksidan pada jaringan dan sel mengarah pada terjadinya kerusakan organ (Lin *et al.*, 2010).

Kerusakan beberapa organ tubuh tersebut dapat ditandai oleh meningkatnya kadar SGOT dan SGPT yang melebihi normal. Pengujian *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) atau *Aspartate Transaminase* (AST) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) atau *Alanine Transaminase* (ALT) bertujuan untuk mengetahui inflamasi yang terjadi dalam tubuh dan biasanya menjadi indikasi adanya gangguan (inflamasi) pada hepar. Enzim SGOT

dan SGPT berhubungan dengan parenkim sel hepar. Perbedaannya, SGPT ditemukan lebih banyak di hepar, (secara klinis jumlah konsentrasi rendah diabaikan dan ditemukan di ginjal, jantung, dan otot rangka), sedangkan SGOT ditemukan dalam hepar, jantung (otot jantung), otot rangka, ginjal, otak, dan sel-sel darah merah. Oleh karena itu, SGPT merupakan indikator yang lebih spesifik pada peradangan hepar daripada SGOT. Kadar SGOT meningkat pada penyakit yang dapat mempengaruhi organ-organ lain, seperti infark miokard, pankreatitis akut, anemia hemolitik akut, luka bakar parah, penyakit ginjal akut, penyakit muskuloskeletal, dan trauma (Gaze, 2007).

Agar efek yang ditimbulkan tidak bertambah parah, maka tubuh memerlukan asupan yang mengandung suatu senyawa, yaitu antioksidan yang mampu menangkap dan menetralkan radikal bebas sehingga reaksi-reaksi lanjutan yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif dapat berhenti dan kerusakan sel dapat dihindari atau induksi suatu penyakit dapat dihentikan. Reaksi terminasi antioksidan biasanya terjadi dengan cara menangkap radikal hidroksil (\*OH) pada tahap reaksi peroksidasi lemak, protein atau molekul lainnya pada membran sel normal sehingga kerusakan sel dapat dihindari (Parwata, 2016).

Dalam sistem biologis, tubuh biasanya dapat memproduksi sendiri antioksidan (antioksidan endogen) yang berupa enzim seperti superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase. Namun, jika sudah terjadi stres oksidatif karena produksi ROS yang berlebihan, maka antioksidan endogen ini harus mendapat tambahan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan eksogen) (Parwata, 2016).

Antioksidan mempunyai peranan yang sangat penting bagi kesehatan tubuh manusia karena fungsinya dapat menghambat dan menetralkan terjadinya reaksi oksidasi yang melibatkan radikal-radikal bebas. Mekanisme hambatan dari antioksidan biasanya terjadi pada saat reaksi-reaksi inisiasi atau propagasi pada reaksi oksidasi lemak atau molekul lainnya di dalam tubuh dengan cara menyerap dan menetralkan radikal bebas atau mendekomposisi peroksida (Zheng and Wang, 2009). Netralisasi ini dilakukan dengan cara memberikan satu elektronnya sehingga menjadi senyawa yang lebih stabil atau terjadi reaksi terminasi dan reaksi-reaksi radikal berakhir atau stres oksidatif tidak terjadi pada sel (Winarsi, 2011).

Antioksidan dapat berasal dari bahan alami, salah satunya adalah kurkumin. Kurkumin adalah konstituen utama pada beberapa jenis rimpang, seperti *Curcuma longa* dan *Curcuma xanthorrhiza* yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional. Kurkumin merupakan fraksi dari kurkuminoid yang mempunyai aktivitas antioksidan hampir sama dengan antosianin, karena kedua senyawa tersebut memiliki gugus fenolik yang merupakan gugus penting sebagai zat antioksidan (Purba dan Martosupono, 2009). Kurkumin (C1386) memiliki nilai *Inhibitory Concentration 50* (IC<sub>50</sub>) sebesar 9,27 µg/mL (Atira, 2019).

Kurkumin merupakan diketon simetris yang gugus karbonilnya terkonjugasi oleh cincin fenolik, sehingga kurkumin efektif berperan sebagai *scavenger* berbagai molekul ROS yang ada di dalam tubuh. Oleh karena itu, kurkumin digolongkan sebagai antioksidan pemecah rantai (Priyadarsini *et al.*, 2003) karena dapat memutus reaksi berantai yang diakibatkan oleh radikal bebas.

Berdasarkan pemaparan tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap pengaruh antioksidan kurkumin terhadap kadar SGOT dan SGPT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal. Sehingga, penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan terhadap pembaca mengenai pengaruh antioksidan kurkumin terhadap kadar SGOT dan SGPT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

### **1.2. Rumusan Masalah**

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

1. Apakah pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar SGOT pada mencit yang dipapar timbal?
2. Apakah pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar SGPT pada mencit yang dipapar timbal?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh kurkumin terhadap kadar SGOT pada mencit yang dipapar timbal
2. Untuk mengetahui pengaruh kurkumin terhadap kadar SGPT pada mencit yang dipapar timbal

#### **1.4. Asumsi Penelitian**

Akumulasi timbal dapat meningkatkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan salah satu jenis radikal bebas di dalam tubuh. Kadar ROS yang tinggi akan mengakibatkan peroksidasi lemak yang terdapat di membran sel sehingga sel mengalami kerusakan. Jika kerusakan sel ini berlangsung terus menerus, maka dapat berakibat pada kerusakan beberapa organ tubuh, seperti hepar dan ginjal, sehingga dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Kurkumin memiliki gugus penting yang mendukung aktivitasnya sebagai agen antioksidan, yakni gugus hidroksi fenolik yang berfungsi sebagai penangkap radikal bebas pada fase pertama mekanisme anti-oksidatif. Oleh karena itu, pemberian kurkumin diharapkan mampu menginisiasi reaksi terminasi yang terjadi pada tahap reaksi peroksidasi biomolekul pada membran sel normal, sehingga berakibat pada menurunnya tingkat kerusakan sel serta penurunan kadar SGOT dan SGPT.

#### **1.5. Hipotesis Penelitian**

##### **1.5.1. Hipotesis kerja**

Pemberian kurkumin memiliki pengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal, jika pemberian kurkumin tersebut dapat menurunkan kadar radikal bebas akibat paparan timbal, sehingga dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

### 1.5.2. Hipotesis statistik

Hipotesis statistik pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

H<sub>0a</sub> : Pemberian kurkumin tidak dapat menurunkan kadar SGOT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

H<sub>1a</sub> : Pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar SGOT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

H<sub>0b</sub> : Pemberian kurkumin tidak dapat menurunkan kadar SGPT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

H<sub>1b</sub> : Pemberian kurkumin dapat menurunkan kadar SGPT pada mencit (*Mus musculus* L.) yang dipapar timbal.

### 1.6. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh kurkumin terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang dipapar timbal, sehingga dapat menjadi salah satu upaya penanggulangan terhadap dampak negatif yang diakibatkan oleh paparan logam berat, khususnya timbal.