

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan molekul dengan elektron tidak berpasangan dalam satu set atom. Jumlah radikal bebas yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada sel, DNA, dan protein. Dampak jangka panjang radikal bebas berkaitan dengan penyakit degeneratif, seperti diabetes melitus, jantung koroner, dll. Radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh maupun dari luar tubuh manusia. Salah satu sumber radikal bebas dari luar tubuh berasal dari pencemaran logam berat seperti Kadmium, Kromium, Tembaga, Merkuri, Timbal, dan Seng. Diantara logam berat ini, timbal adalah logam berat yang merupakan racun paling esensial dalam lingkungan (Rita & Elmatris, 2021).

Timbal atau Plumbum (Pb) merupakan logam berat golongan IV A yang memiliki sifat fisik berwarna putih kebiruan, memiliki daya hantar listrik, tahan asam dan karat (Abadin *et al.*, 2007). Timbal digunakan sebagai antiknocking bahan bakar kendaraan, industri penghasil baterai, zat anti korosi, kaca timbal dan katoda aki. Luasnya penggunaan timbal dalam kehidupan meningkatkan resiko untuk terpapar setiap harinya. Hal ini dibuktikan dengan studi yang dilakukan terhadap pekerja pada industri baterai di Cina, didapatkan kadar timbal 67,7 µg/dl didalam darah (Wang *et al.*, 2002). Nilai tersebut berada di atas nilai normal yang ditetapkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) yaitu <10 µg/dl.

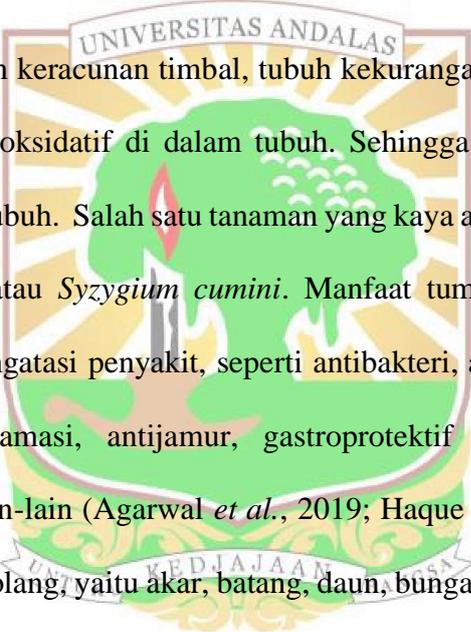
Sifat toksik dari timbal akan berdampak kepada berbagai organ seperti, hati, ginjal, hematologi dan kardiovaskular (Assi *et al.*, 2016). Timbal dapat mengkatalis reaksi oksidasi dan mengarah pada pembentukan *Reactive Oxygen Species* atau ROS. *Reactive Oxygen Species* (ROS) dapat menyebabkan kerusakan substansial pada molekul biologis seperti DNA, enzim, dan protein hingga berujung pada kematian sel (Rita & Elmatris, 2021). Apabila jumlah ROS lebih tinggi dibandingkan dengan antioksidan di dalam tubuh, maka akan terjadi stres oksidatif (Murray *et al.*, 2009). Timbal diserap oleh tubuh, terkonjugasi di hati dan diangkut menuju ginjal, di mana sebagian kecil diekskresikan melalui urin. Namun, sebagian besar timbal terakumulasi didalam berbagai organ (Rita & Elmatris, 2021). Bila hal ini terjadi, maka akan berdampak pada struktur dan fungsi dari organ terutama hati sebagai organ detoksifikasi racun dan ginjal yang merupakan organ ekskresi dari zat-zat yang tidak dibutuhkan tubuh. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Erjani (2019) yang menunjukkan pemberian timbal asetat dosis 40 mg/KgBB per oral selama 28 hari berpengaruh terhadap kerusakan hepatosit tikus. Penelitian lain juga membuktikan bahwa kadar timbal yang tinggi didalam tubuh akan merusak struktur hati dan ginjal serta mempengaruhi berbagai nilai parameter hematologi dan biokimia didalam tubuh (Offor *et al.*, 2017).

Kerusakan hati dan ginjal akibat keracunan timbal dapat dilihat dari berbagai parameter. Albumin merupakan salah satu parameter biokimia penting yang mengalami perubahan saat tubuh terpapar timbal yang berlebihan. Albumin disintesis oleh sel hepatosit di hati dan dengan cepat diekskresikan ke dalam aliran darah. Pada manusia, albumin serum berperan penting dalam menjaga tekanan onkotik plasma, sebagai zat pengikat dan transpor (Moman *et al.*, 2017).

Penurunan jumlah albumin dapat terjadi pada saat tubuh terpapar timbal dengan kadar yang berlebihan, penurunan terjadi karena timbal memberikan kerusakan pada organ hati yang berperan sebagai penghasil albumin melalui mekanisme stress oksidatif. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Offor *et al.* (2017) dan Suradkar *et al.* (2009). Sehingga albumin dapat digunakan sebagai salah satu parameter untuk menilai fungsi hati. Selain itu penelitian terhadap kadar albumin pekerja peleburan timah hitam pada perkampungan industri kecil (PIK) Kebasen Kabupaten Tegal didapatkan trend negatif dimana semakin tinggi kadar timbal di dalam darah, maka kadar albumin semakin rendah. Ini membuktikan bahwa efek yang ditimbulkan dari keracunan timbal sebanding dengan jumlahnya di dalam tubuh (Mawardi *et al.*, 2013).

Parameter berikutnya yang dapat berubah saat keracunan timbal adalah asam urat. Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin pada manusia. Asam urat terutama diekskresikan oleh ginjal (65%-75%) dan usus (25%-35%) (de Oliveira *et al.*, 2012). Pembentukan asam urat yang tinggi atau ekskresi asam urat yang rendah dapat membuat kadar asam urat serum meningkat secara dramatis. Setiap faktor yang menyebabkan sintesis lebih tinggi atau ekskresi asam urat yang lebih rendah dapat membuat kadar asam urat serum meningkat secara dramatis. Konsumsi makanan kaya purin, obesitas, dan penyakit ginjal merupakan faktor umum peningkatan asam urat (Dai *et al.*, 2015). Banyak studi telah menunjukkan bahwa peningkatan ringan sampai sedang dalam kadar asam urat serum, bahkan dalam kisaran normal, dianggap sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular (Jin *et al.*, 2013; Hsu *et al.*, 2013). Hiperurisemia merupakan peningkatan abnormal asam urat serum. Banyak bukti menunjukkan bahwa

hiperurisemia merupakan prasyarat untuk gout dan juga berhubungan dengan batu ginjal, sindrom metabolik, dan kejadian kardiovaskular (Richette *et al.*, 2014; Kenny *et al.*, 2010; Goncalves *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2012). Tingginya kadar asam urat serum telah dilaporkan terkait dengan paparan timbal dalam beberapa studi (Dai *et al.*, 2015; Hernandez *et al.*, 2006). Timbal yang terakumulasi didalam tubuh bersifat nefrotoksik, kerusakan pada ginjal dapat mengganggu ekskresi asam urat. Oleh karena itu asam urat dapat digunakan sebagai parameter untuk menilai fungsi ginjal (Dai *et al.*, 2015).



Dalam keadaan keracunan timbal, tubuh kekurangan antioksidan endogen untuk melawan stres oksidatif di dalam tubuh. Sehingga dibutuhkan tambahan antioksidan dari luar tubuh. Salah satu tanaman yang kaya akan antioksidan adalah tumbuhan jambang atau *Syzygium cumini*. Manfaat tumbuhan jambang telah dilaporkan dalam mengatasi penyakit, seperti antibakteri, antimikroba, anti HIV, anti diare, anti inflamasi, antijamur, gastroprotektif dan anti-ulserogenik, anoreksigenik, dan lain-lain (Agarwal *et al.*, 2019; Haque *et al.*, 2017). Berbagai bagian tumbuhan jambang, yaitu akar, batang, daun, bunga, daging buah, dan biji, telah digunakan untuk tujuan pengobatan. Di antara komponen tumbuhan jambang, daun jambang diketahui mengandung banyak senyawa fitokimia aktif seperti *cratogenic acid*, *mycaminose*, *betulinic acid*, β -sitosterol, *n-nonacosane*, *n-hepatcosane*, *n-hentriacontane*, *n-dotricontanol*, *n-triacontanol*, *noctacosanol*, *myricetin*, *quercetin*, *octacosane*, *octadecane*, *eicosane*, *tannins*, *triterpenoids*, *acylated flavonol glycosides*, and *rhamnopyranosides* (Agarwal *et al.*, 2019; Ramya *et al.*, 2013; Jagetia, 2017). Senyawa antioksidan yang paling banyak terdapat pada daun jambang berupa senyawa polifenol dan flavonoid (Eshwarappa

et al., 2014). Flavonoid bisa menjadi ekstender aktivitas vitamin C dengan cara meningkatkan penyerapan dan perlindungan dari oksidasi dan melalui penggantian beberapa fungsi biologisnya (Yuslianti, 2018). Sebagian besar senyawa ini kaya akan antioksidan yang dapat melawan radikal bebas.

Penelitian tentang pemberian ekstrak daun jamblang dalam mengatasi stres oksidatif karena keracunan timbal di Sumatera Barat, Indonesia, masih terbatas. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar albumin dan asam urat serum tikus yang diinduksi timbal asetat, sehingga dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek antioksidan ekstrak daun jamblang sebagai antioksidan tambahan dari luar tubuh untuk mengatasi dampak dari keracunan timbal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah kadar albumin dan asam urat pada tikus kelompok kontrol negatif atau kelompok normal yang tidak diinduksi timbal asetat dan tidak diberikan ekstrak daun jamblang?
2. Berapakah kadar albumin dan asam urat pada tikus kelompok kontrol positif atau yang diinduksi timbal asetat dan tidak diberikan ekstrak daun jamblang?
3. Berapakah kadar albumin dan asam urat pada tikus kelompok perlakuan atau yang diinduksi timbal asetat dan diberikan ekstrak daun jamblang?

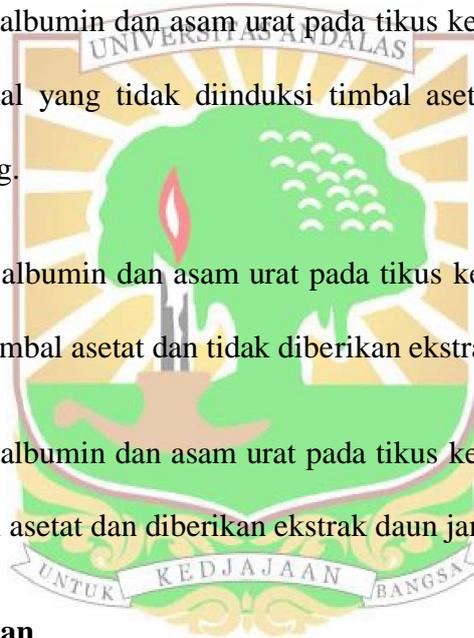
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap kadar albumin dan asam urat serum tikus yang diinduksi timbal asetat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar albumin dan asam urat pada tikus kelompok kontrol negatif atau kelompok normal yang tidak diinduksi timbal asetat dan tidak diberikan ekstrak daun jamblang.
2. Mengetahui kadar albumin dan asam urat pada tikus kelompok kontrol positif atau yang diinduksi timbal asetat dan tidak diberikan ekstrak daun jamblang.
3. Mengetahui kadar albumin dan asam urat pada tikus kelompok perlakuan atau yang diinduksi timbal asetat dan diberikan ekstrak daun jamblang.



1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang terhadap terhadap kadar albumin dan asam urat serum tikus yang diinduksi timbal asetat.

1.4.2 Bagi Penelitian Selanjutnya

Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang seperti uji toksisitas, efek samping, dll.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun jamblang terhadap kadar albumin dan asam urat, dengan harapan meningkatkan kesadaran dan minat masyarakat untuk memanfaatkan ekstrak daun jamblang sebagai antioksidan tambahan.

