

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Indonesia adalah negara dengan jumlah penduduk terbanyak ke-4 di dunia yang memiliki jumlah penduduk lebih dari 261,8 juta jiwa pada tahun 2017, dimana setiap tahunnya bertambah sekitar 3.5 juta jiwa. Jumlah penduduk yang banyak tentu diikuti dengan jumlah kendaraan bermotor yang meningkat. Menurut Badan Pusat Statistik, jumlah berbagai jenis kendaraan bermotor pada tahun 2015 lebih dari 121 juta dan pada tahun 2016 bertambah sekitar 7,9 juta kendaraan.¹

Hasil emisi gas buang kendaraan pada pembakaran yang tidak sempurna mengandung logam berat seperti plumbum.² Plumbum dapat mencemari udara dalam bentuk gas yang terdiri dari plumbum dan tetrametil plumbum.³ Data hasil penelitian di Semarang menyatakan bahwa pada daerah Bangkok kadar plumbum di udara sebesar $2,41 \mu\text{g}/\text{Nm}^3$.⁴ Kadar plumbum dengan jumlah tersebut melampaui nilai ambang baku mutu lingkungan dengan nilai maksimal $2 \mu\text{g}/\text{Nm}^3$ per 24 jam.⁵ Pertumbuhan industri di Indonesia juga memiliki hubungan terhadap meningkatnya pencemaran logam berat seperti plumbum terutama pada daerah pesisir yang terkontaminasi limbah industri.⁶ Penelitian yang dilakukan di Teluk Jakarta oleh Lestari dan Edward pada tahun 2004 menunjukkan konsentrasi plumbum pada Teluk Jakarta sebesar 0.55 ppm.⁷ Nilai tersebut melampaui ambang batas plumbum pada perairan yang ditetapkan oleh Menteri Lingkungan Hidup sebesar 0.008 ppm.⁸

Keracunan plumbum merupakan salah satu masalah pencemaran lingkungan di negara maju ataupun berkembang. Menurut data hasil penelitian yang dilakukan oleh albalak, didapatkan bahwa seperempat dari jumlah anak-anak sekolah di Jakarta memiliki kadar plumbum dalam darah sebesar 10-14.9 µg/dl. Hasil tersebut melebihi batas yang ditetapkan oleh *centers for disease control and prevention* Amerika Serikat dengan nilai ≤ 10 µg/dl. Plumbum dapat masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernapasan dan pencernaan. Menurut Rastogi, tidak semua plumbum akan tertinggal dalam tubuh, plumbum yang terserap melalui sistem pencernaan bervariasi tergantung usia.⁹ Ketika diabsorpsi oleh sistem pernapasan dan sistem pencernaan plumbum akan masuk ke dalam darah sekitar 30-35% dan 1% terdapat pada plasma.¹⁰

Ginjal menerima darah sekitar 25% dari jumlah curah jantung setiap menitnya atau sekitar 1200 ml/menit yang akan menjalankan fungsinya sebagai sistem ekskresi dimana ginjal harus bekerja menyaring darah.¹¹ Paparan plumbum dalam jumlah yang besar dapat mengakibatkan terakumulasinya plumbum dalam ginjal dan dapat menyebabkan gangguan pada fungsi ginjal.³ Penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim pada tikus yang diinduksi plumbum asetat menunjukkan bahwa terjadi nekrosis dan *apoptosis* pada sel – sel ginjal tikus.¹² Intoksikasi plumbum menyebabkan rusaknya sistem pertahanan antioksidan dan mengakibatkan fungsi ginjal terganggu.¹³ Sistem pertahanan antioksidan yang rusak akibat intoksikasi plumbum dapat menyebabkan stress oksidatif dan peningkatan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS).¹⁴ Jumlah radikal bebas yang banyak dapat merusak sistem pertahanan antioksidan, menyebabkan nekrosis pada sel tubulus ginjal dan menurunkan laju filtrasi glomerulus.¹⁵

Fungsi ginjal yang terganggu akibat paparan plumbum menyebabkan zat – zat sisa metabolisme tidak bisa dikeluarkan dari tubuh dan akhirnya terakumulasi dalam darah. Salah satu hasil metabolisme yang harus dikeluarkan adalah kreatinin dan ureum.^{16,17} Kreatinin merupakan hasil pemecahan keratin fosfat otot melalui dehidrasi *non-enzymatic irreversible* yang akan diekskresikan oleh ginjal dalam urin melalui proses filtrasi. Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh ginjal.^{16,18} Kreatinin dan ureum merupakan penanda fungsi ginjal, dimana jika terjadi peningkatan kadar kreatinin dan ureum dapat dijadikan sebagai tanda adanya gangguan fungsi ginjal.¹⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Salim membuktikan adanya peningkatan kadar kreatinin dan ureum yang signifikan pada tikus wistar yang dipapar plumbum asetat.²⁰ Peningkatan kadar kreatinin dan ureum dapat menjadi indikator terganggunya fungsi ginjal pada nefrotoksisitas.²¹

Efek toksik yang disebabkan oleh akumulasi plumbum dalam tubuh dapat dikurangi dengan antioksidan. Salah satu sumber antioksidan alami yaitu daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) yang sudah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Daun kumis kucing memiliki khasiat sebagai antioksidan, anti inflamasi, antibakterial, antipiretik, analgesik, antiangiogenesis, dan antikoagulan.²² Ekstrak daun kumis kucing dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB memiliki efek nefroprotektif pada ginjal tikus yang diinduksi etilen glikol, dilihat dari rendahnya kadar kreatinin dan ureum dibandingkan dengan tikus yang tidak diberi ekstrak daun

kumis kucing. Hal ini disebabkan karena daun kumis kucing mengandung senyawa flavonoid yang dapat bekerja sebagai antioksidan.²³

Ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dapat menjadi solusi permasalahan dalam mengantisipasi efek negatif dari plumbum sebagai radikal bebas. Penelitian ini menjadi relevan karena sejauh yang peneliti ketahui berdasarkan sumber yang sudah dibaca belum ditemukan penelitian yang membahas mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) terhadap kadar kreatinin dan ureum serum tikus wistar yang dipapar plumbum asetat.

1.2 Rumusan masalah

1.2.1 Rumusan masalah umum

Apakah pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dapat berpengaruh terhadap fungsi ginjal tikus wistar yang dipapar plumbum asetat?

1.2.2 Rumusan masalah khusus

- a. Apakah pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dapat berpengaruh terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar yang dipapar plumbum asetat?
- b. Apakah pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dapat berpengaruh terhadap kadar ureum serum tikus wistar yang dipapar plumbum asetat?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) terhadap fungsi ginjal tikus wistar yang dipapar plumbum asetat.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Membuktikan perbedaan kadar kreatinin serum tikus wistar yang dipapar plumbum asetat antar kelompok yang tidak diberikan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dengan kelompok yang diberikan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB.
- b. Membuktikan perbedaan kadar kreatinin serum tikus wistar yang dipapar plumbum asetat antar kelompok yang tidak diberikan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dengan kelompok yang diberikan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Memberikan data ilmiah tentang khasiat ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) terhadap fungsi ginjal sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas.

1.4.2 Manfaat untuk penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk penelitian selanjutnya dalam berbagai lintas disiplin ilmu.

1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh buruk plumbum terhadap organ tubuh manusia khususnya fungsi ginjal.
- b. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) dan mekanismenya dalam mengurangi pengaruh buruk plumbum pada fungsi ginjal.

1.5 Keaslian penelitian

Beberapa penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) sebagai nefroprotektif telah dipublikasikan. Namun, sejauh yang peneliti ketahui berdasarkan sumber yang sudah dibaca, belum ditemukan adanya penelitian yang membahas tentang pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing terhadap kadar kreatinin dan ureum serum tikus wistar yang dipapar plumbum asetat. Beberapa penelitian tentang pengaruh plumbum dan pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon spicatus*) yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel.

Tabel 1. Penelitian sebelumnya mengenai plumbum dan daun kumis kucing (*orthosiphon spicatus*)

No	Peneliti dan Judul	Metode	Hasil
1	Abdel Moneim, Ahmed E, et al. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. Journal of Hazardous Materials, 2011. ²⁴	<p>Penelitian eksperimental selama 8-9 minggu dan terdiri dari 4 kelompok masing – masing 6 ekor tikus.</p> <p>Kelompok perlakuan 1 diberi 0,3 ml saline peroral.</p> <p>Kelompok perlakuan 2 diberi plumbum asetat 20 mg/kgBB i.p (<i>intraperitoneal injection</i>) selama 5 hari.</p> <p>Kelompok perlakuan 3 diberi minyak biji rami 0,3 ml dengan dosis 1000 mg/kgBB peroral selama 5 hari.</p> <p>Kelompok perlakuan 4 diberi plumbum asetat 20 mg/kgBB i.p (<i>intraperitoneal injection</i>) dan minyak biji rami 0,3 ml dengan dosis 1000 mg/kgBB peroral selama 5 hari.</p>	<p>Pada kelompok perlakuan 2 yang diberi plumbum asetat 20 mg/kgBB selama 5 hari terjadi peningkatan yang signifikan pada kadar kreatinin dan ureum.</p>
2	Hammed MS. Evaluation of Performance of Date Palm Pollen on Urea and Creatinine Levels	<p>Penelitian eksperimental selama 48 hari dan terdiri dari 4 kelompok masing – masing 12 ekor tikus.</p> <p>Kelompok kontrol diberi diet normal dan air.</p> <p>Kelompok perlakuan 1 diberi palm</p>	<p>Pada kelompok perlakuan 2 yang diberi plumbum asetat 10 mg/kgBB selama 6 minggu terjadi</p>

- in Adult Female Rats Exposed to Lead Acetate. International Journal of Biomedical and Advance Research, 2015.²⁰
- pollen 150 mg/kgBB selama 6 minggu. Kelompok perlakuan 2 diberi plumbum asetat 10 mg/kgBB selama 6 minggu. Kelompok perlakuan 3 diberi plumbum asetat 10 mg/kg BB dan palm pollen 150 mg/kg BB selama 6 minggu. peningkatan yang signifikan pada kadar kreatinin dan ureum.
- 3 Sudjarwo SA, Eraiko K, et al. Protective effects of piperine on lead acetate induced nephrotoxicity in rats. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2017.²¹
- Penelitian ekperimental selama 65 hari dan terdiri dari 5 kelompok masing – masing 8 ekor tikus wistar jantan. Kelompok kontrol negatif diberi aquades setiap hari. Kelompok kontrol positif diberi plumbum asetat oral 30mg/kg BB/hari selama 60 hari. Kelompok perlakuan 1 diberi piperine oral 50 mg/kgBB/hari selama 65 hari dan dihari ke-5 diberi plumbum asetat. Kelompok perlakuan 2 diberi piperine oral 100 mg/kgBB/hari selama 65 hari dan dihari ke-5 diberi plumbum asetat. Kelompok perlakuan 3 diberi piperine Pada kelompok positif yang diberi plumbum asetat oral 30mg/kg BB/hari selama 60 hari menunjukkan peningkatan kadar kreatinin, BUN dan MDA yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pada semua kelompok perlakuan yang diberi piperin oral

- oral 200 mg/kgBB/hari selama 65 hari dan dihari ke-5 diberi plumbum asetat. selama 65 hari menunjukkan penurunan yang signifikan terhadap kadar kreatinin, BUN dan MDA.
- 4 Tandi joni, Moh. Roem Y. Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah Dan Daun Kumis Kucing Pada Tikus Induksi Etilen Glikol. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 2017.²³ Penelitian eksperimental selama 14 hari dan terdiri dari 6 kelompok masing – masing 5 ekor tikus ditimbang dan diukur kadar kreatinin dan ureum awal (sebelum perlakuan). Kelompok normal diberi suspensi Na CMC 0,5%. Kelompok (-) diberi induksi etilen glikol 0,75%, amonium klorida 2%, dan Na CMC 0,5% Setiap kelompok perlakuan diinduksi etilen glikol 0,75% dan ammonium klorida 2%. Kelompok perlakuan 1 diberi ekstrak daun gedi merah 100mg/kg BB dan ekstrak daun kumis kucing 200mg/kgBB. Kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak daun gedi merah 50mg/kgBB dan ekstrak daun kumis kucing Pada kelompok perlakuan 1 yang diberi ekstrak daun gedi merah dan ekstrak daun kumis kucing 200mg/kgBB pada hari ke-8 menunjukkan kadar kreatinin dan ureum lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif. Pada kelompok perlakuan 2 yang diberi ekstrak daun gedi merah
-

100mg/kgBB. Kelompok perlakuan 3 diberi ekstrak daun geddi merah 100mg/kgBB. Kelompok perlakuan 4 diberi ekstrak daun kumis kucing 200mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama 14 hari, pengambilan sampel dilakukan pada hari ke 8 dan 15 (post perlakuan)

50mg/kgBB dan ekstrak daun kumis kucing 100mg/kgBB menunjukkan kadar kreatinin dan ureum mendekati kontrol normal. Pada kelompok perlakuan 4 yang diberi ekstrak daun kumis kucing 200mg/kg BB pada hari ke-8 menunjukkan kadar kreatinin dan ureum lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian – penelitian sebelumnya terletak pada variabel penelitian. Variabel yang diteliti adalah dosis ekstrak daun kumis kucing, kadar kreatinin dan ureum serum tikus wistar jantan usia 2-3 bulan yang dipapar plumbum asetat.