

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) HATI TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KOMBINASI
TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

**EFFECT OF PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF
EXTRACT ON LIVER MALONDIALDEHID LEVELS IN
RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY LEAD (Pb)
AND CADMIUM (Cd)**

Disusun dan diajukan oleh

IRAWATI

N011 18 1054



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KOMBINASI TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)

EFFECT OF PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF EXTRACT ON LIVER MALONDIALDEHID LEVELS IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY A COMBINATION OF LEAD (Pb) AND CADMIUM (Cd)

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

IRAWATI

N011 18 1054

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KOMBINASI TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)

IRAWATI

N011 18 1054

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.
NIP. 19560114 198601 2 001

Pada Tanggal, 21 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KOMBINASI TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)

EFFECT OF PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF EXTRACT ON LIVER MALONDIALDEHID LEVELS IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY A COMBINATION OF LEAD (Pb) AND CADMIUM (Cd)

Disusun dan diajukan oleh:

**IRAWATI
N011 18 1054**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 21 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



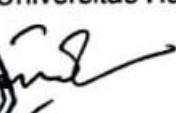
Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001



Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.
NIP. 19560114 198601 2 001



Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasbi Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini;

Nama : Irawati
Nim : N011 18 1054
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Kombinasi Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd)" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 21 Juni 2022

Yang menyatakan,



Irawati

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil 'alamiin segala puji bagi Allah atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini melalui banyak kesulitan dan rintangan, namun berkat bimbingan dan dukungan secara moral maupun material dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kesulitan tersebut dapat diatasi. Dengan segala kerendahan hati, ucapan rasa syukur dan terima kasih tak terhingga dari penulis kepada:

1. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya dan memberikan bimbingan, saran, kritik, dan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan saran untuk perbaikan penelitian ini.
3. Seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya yang berharga dan membimbing penulis serta seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang

telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Kak Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan banyak nasehat kepada penulis selama menempuh studi.
5. Ucapan terima kasih untuk *the most important people in my life*, orang tua dan saudara-saudara penulis yang tercinta, Ayahanda Mahlid M. Tanggapili, Ibunda Husnia Buduhaepa, Kakak Irmawati Mahlid, dan Adik Intan Tri Cahyani yang sangat-sangat berjasa di dalam hidup penulis, yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis baik secara moril maupun materil.
6. Mama tua, Kaka Mida, Ami, Athar, Azka yang selalu mendukung dan menghibur penulis.
7. Sahabat-sahabat penulis, Uchy, Krisna, Putri, Irma, Cici yang selalu menghibur, memberikan doa dan memberikan dukungan sejak masa putih biru hingga saat ini.
8. Teman tongkrongan penulis “Inces”, Rahma, Wawa, Elsa, Ama, Yuning, Aliza, Vhia, Juju, Aidini yang selalu mendukung dan menghibur penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
9. Ridhayani, Onur, Sari, Syafira, Uul, teman dekat penulis yang selalu menemani dikala susah dan senang.

10. Rekan-rekan Korps. Asisten Farmasi Klinik yang senantiasa membantu dan memberikan dukungan.
11. Teman-teman Angkatan "GEMF18ROZIL" untuk ikatan persaudaraan, canda tawa, dan uluran tangan dikala susah dari awal perkuliahan hingga saat ini.
12. *Last but not least, I wanna thank me for everything.*
13. Semua yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu semoga amal baik akan kembali kepada kalian dan mendapat balasan yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi perbaikan skripsi ini, semoga skripsi ini dapat membawa manfaat dalam bidang Farmasi kedepannya.

Makassar, 21 Juni 2022



Irawati

ABSTRAK

IRAWATI. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Kombinasi Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd)

Paparan logam berat seperti timbal (Pb) dan kadmium (Cd) dapat menginduksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan hati. *Centella asiatica* (Linn.) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk melawan stress oksidatif yang diinduksi oleh pemberian timbal dan kadmium. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Centella asiatica* terhadap kadar malondialdehid hati tikus yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yakni kelompok kontrol sehat (K1), kelompok kontrol negatif (K2) yang diberikan kombinasi logam timbal 150 mg/KgBB dan kadmium 15 mg/KgBB secara peroral, serta 3 kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi logam serta variasi ekstrak masing-masing dosis 50 mg/KgBB (K3), dosis 200 mg/KgBB (K4), dan dosis 800 mg/KgBB (K5). Pemberian induksi kombinasi logam dan ekstrak *Centella asiatica* dilakukan selama 21 hari. Setelah itu, dilakukan pengambilan organ hati untuk dianalisis kadar MDA menggunakan metode TBARS. Hasil yang didapatkan yaitu rata-rata kadar MDA K1 sebesar 0,126 µg/mL, K2 sebesar 0,322 µg/mL, K3 sebesar 0,211 µg/mL, K4 sebesar 0,141 µg/mL, dan K5 sebesar 0,178 µg/mL. Kelompok pemberian ekstrak secara signifikan dapat menurunkan kadar MDA jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Centella asiatica* dengan dosis 50 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB dapat mengurangi kadar MDA hati tikus yang diinduksi timbal dan kadmium.

Kata Kunci: kadmium, logam berat, malondialdehid, pegagan timbal

ABSTRACT

IRAWATI. Effect of Pegagan (*Centella Asiatica*) Leaf Extract On Liver Malondialdehyd Levels In White Rats (*Rattus Norvegicus*) Induced by a Combination of Lead (Pb) And Cadmium (Cd)

Exposure to heavy metals such as lead (Pb) and cadmium (Cd) can induce the formation of reactive oxygen species (ROS) so that it can cause serious injury to liver tissue. *Centella asiatica* (Linn.) is one of the plants that can be used to fight oxidative stress induced by the administration of lead and cadmium. This study was conducted to determine the effect of *Centella asiatica* extract on malondialdehyde levels in rat liver induced by a combination of lead and cadmium. The test animals were divided into 5 groups, namely a healthy control group (K1), a negative control group (K2) who were given metal combination of lead 150 mg/KgBW and cadmium 15 mg/KgBW orally, and 3 treatment groups were given metal combination and various extracts at a dose of 50 mg/KgBW (K3), a dose of 200 mg/KgBW (K4), and a dose of 800 mg/KgBW (K5). The induction of metal combination and *Centella asiatica* extract was carried out for 21 days. After that, the liver was taken to analyze the MDA levels using the TBARS method. The results obtained were the average MDA level of K1 was 0.126 µg/mL, K2 was 0.322 µg/mL, K3 was 0.211 µg/mL, K4 was 0.141 µg/mL, and K5 was 0.178 µg/mL. The extract group was able to significantly reduce MDA levels compared to the negative control group ($p < 0.05$). So it can be concluded that *Centella asiatica* extract at doses of 50 mg/KgBW, 200 mg/KgBW, and 800 mg/KgBW can act as antioxidants in reducing MDA levels in rat liver induced by lead and cadmium.

Keywords: cadmium, centella asiatica, heavy metal, lead, malondialdehyd

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1 Tanaman Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	3
II.1.1 Klasifikasi Tanaman	3
II.1.2 Morfologi Tanaman	4
II.2 Antioksidan	4
II.3 Logam Berat	6
II.3.1 Logam Timbal (Pb)	6
II.3.2 Logam Kadmium (Cd)	7
II.4 Hati	7

II.4.1 Anatomi Hati	7
II.5 Malondialdehid	8
BAB III METODE PENELITIAN	11
III.1 Alat dan Bahan	11
III.2 Metode Kerja	11
III.2.1 Penyiapan Simplisia dan Ekstraksi Daun Pegagan	12
III.3 Analisis Data	12
BAB IV Hasil Dan Pembahasan	13
BAB V PENUTUP	17
V.1 Kesimpulan	17
V.2 Saran	17
DAFTAR PUSTAKA	18
LAMPIRAN	21

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Ekstraksi Daun Pegagan	13
2. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid Hati Tikus Putih(<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan	14
3. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid Hati Tikus Putih(<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan	32
4. Data Statistik Normalitas Kadar MDA	33
5. Data Statistik Homogenitas Kadar MDA	33
6. Data Statistik Kadar MDA dengan One Way Anova	33
7. Data Statistik Kadar MDA dengan Post Hoc Test LSD	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman <i>Centella asiatica</i>	3
2. Tahap Pembentukan MDA	10
3. Grafik Rata-Rata Kadar MDA Hati Tikus	14
4. Grafik Kurva Baku Tetrametoksipropana (TMP)	30
5. Proses Maserasi	35
6. Ekstrak Cair	35
7. Pemekatan Ekstrak dengan <i>Rotary Evaporator</i>	35
8. Penimbangan Ekstrak Kental	35
9. Pembuatan larutan logam	36
10. Pembuatan suspensi ekstrak	36
11. Aklimatisasi hewan coba	36
12. Pemberian larutan logam	36
13. Pemberian suspensi ekstrak	37
14. Pembedahan hewan	37
15. Penggerusan organ	37
16. Organ disentrifugasi	37
17. Sampel organ dan kurva baku setelah dipanaskan	38
19. Sampel dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-VIS	38

DAFTAR SINGKATAN

Pb	= Plumbum
Cd	= Cadmium
BB	= Bobot Badan
MDA	= Malondialdehid
TCA	= <i>Trichloroacetic Acid</i>
TBA	= <i>Thiobarbituric Acid</i>
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
Kg	= kilogram
mg	= miligram
mL	= mililiter
rpm	= <i>Rotation Per Minute</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak	21
2. Skema Kerja Pemberian hewan Coba	22
3. Skema Kerja Pengukuran MDA	23
4. Perhitungan Dosis Pemberian	24
5. Perhitungan Kadar MDA	27
6. Grafik Kurva Baku Tetrametoksipropana (TMP)	30
7. Hasil Pengukuran Baku dan Sampel	31
8. Kadar MDA Hati Tikus Putih Setelah Perlakuan	32
9. Data Hasil Analisis Statistika	33
10. Dokumentasi Penelitian	35
11. Surat Keterangan Determinasi	39
12. Kode Etik	40

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit hati merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Vargaz-Mendoza et.al., 2014). Hati merupakan organ yang memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis tubuh. Hati memiliki peranan dalam berbagai fungsi metabolisme dan proses fisiologis tubuh termasuk detoksifikasi terhadap senyawa kimia diantaranya senyawa racun dan logam berat. Oleh karena itu, hati merupakan organ yang rentan mengalami kerusakan atau hepatotoksisitas (Vargas-Mendoza et al., 2014).

Penyakit hati dapat disebabkan oleh berbagai hal, diantaranya paparan bahan kimia beracun, logam berat, atau infeksi virus. Senyawa toksin tersebut dapat menginduksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan cedera serius pada jaringan hati (Tsai et al., 2017).

Timbal dan kadmium adalah toksikan lingkungan yang tersebar luas dan diakui sebagai polutan yang paling berbahaya terhadap berbagai ekosistem dan kesehatan manusia. Paparan logam berat, terutama timbal dan kadmium yang banyak berasal dari lingkungan terbukti memiliki efek merusak organ vital seperti hepatotoksisitas, neurotoksisitas, serta nefrotoksisitas.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *Centella asiatica* (Linn.) dapat melawan stress oksidatif yang diinduksi oleh logam tunggal timbal (Sainath et al., 2011) dan logam tunggal kadmium (Hernayanti and Lestari, 2020). Namun, efek *Centella asiatica* (Linn.) terhadap toksisitas yang diinduksi dengan kombinasi logam timbal dan kadmium belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah pemberian oral ekstrak *Centella asiatica* dapat mempengaruhi stress oksidatif pada tikus yang diinduksi dengan kombinasi timbal dan kadmium.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah yang dapat ditarik yaitu: Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar MDA hati tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, adapun tujuan penelitian ini yaitu: Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar MDA hati tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*)

Centella asiatica (Linn.) merupakan tanaman penting di pasar Internasional Perdagangan Tanaman obat. Tumbuhan ini terdaftar sebagai spesies tumbuhan yang terancam punah oleh IUCN (*International Union for Conservation of Nature and Natural Resources*) (Zahara, 2014).

Di Indonesia tanaman ini dikenal dengan nama pegagan. Dalam bahasa Inggris dikenal dengan Indian Pennywort/Marsh Pennywort, di China dikenal dengan nama Fo-ti-teng/Chi-hsueuh-ts'ao, di India dikenal dengan nama Mandookaparni, di Nepal dikenal dengan nama Ghodtapre, sedangkan di Hawaii dikenal dengan nama Pohe Kula (Zahara, 2014).

II.1.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom	: Eukaryota
Subkingdom	: Embryophyta
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Subkelas	: Rosidae
Superordo	: Aralianae
Ordo	: Araliales (Umbelliflorae)
Famili	: Apiaceae (Umbelliferae)



Gambar 1. *Centella asiatica* (Zahara, 2014)

Subfamili : Hydrocotyle
Genus : *Centella*
Spesies : *Centella asiatica*

II.1.2 Morfologi Tanaman

Centella asiatica (L.) adalah herba yang tidak memiliki stolon, tanaman menahun, dengan mencapai ketinggian hingga 15 cm (6 inci). Batang tanaman ini gundul, daunnya berbentuk orbicular dengan lebar 1,5-5 cm dan panjang 2-6 cm. *Centella asiatica* (L.) memiliki pangkal daun berselubung dengan tepi daun *crenate*. Masing-masing umbel terdiri dari 3-4 bunga berwarna putih hingga ungu. *Centella asiatica* (L.) memiliki buah berbentuk lonjong dan bulat, bijinya memiliki embrio, memiliki bau yang khas, dan rasa pahit. *Centella asiatica* (L.) tumbuh subur di tempat lembab dan berawa membentuk seperti karpet hijau lebat (Zahara, 2014).

II.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menetralkan dan melawan bahan yang bersifat toksik (radikal bebas), serta menghambat terjadinya oksidasi sel sehingga dapat mengurangi kerusakan sel (Simanjuntak et al., 2004). Senyawa-senyawa antioksidan ini akan mendonorkan satu atau lebih elektronnya kepada radikal bebas sehingga menjadi molekul yang stabil kembali dan mencegah kerusakan (Caroline, 2005).

Terdapat antioksidan alami dalam tubuh manusia, tetapi tidak cukup untuk melawan radikal bebas yang dihasilkan setiap harinya. Sehingga

memerlukan asupan antioksidan dari luar untuk memenuhi kebutuhan (Kumalaningsih, 2008). Jenis-jenis antioksidan yaitu antioksidan yang dibuat oleh tubuh manusia yang berupa enzim seperti superoksida dismutase, glutathione, dan katalase. Kedua yaitu antioksidan yang dapat diperoleh dari tanaman atau hewan, yaitu tokoferol, beta karoten, vitamin C, flavonoid dan senyawa fenolik. Ketiga yaitu antioksidan sintetik yang terbuat dari bahan-bahan kimia seperti *Butilated Hidroxy Toluena* (BHT), *Butilated Hidroxy Anisole* (BHA), *TerButil Hidroquinolon* (TBHQ), Propil Galat (PG) yang ditambahkan pada makanan untuk mencegah kerusakan lemak (Kumalaningsih, 2008).

Kemampuan suatu senyawa dalam mengurangi radikal bebas merupakan ukuran aktivitas antioksidan. Berdasarkan fungsinya, sistem antioksidan dalam melindungi jaringan terhadap efek radikal bebas dikelompokkan menjadi 5 macam yaitu :

a. antioksidan primer

Berfungsi mencegah terbentuknya radikal bebas baru, contoh antioksidan primer yaitu enzim superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPX), dan katalase.

b. antioksidan sekunder

Berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai. Contoh antioksidan sekunder yaitu vitamin C, vitamin E, dan beta karoten.

c. antioksidan tersier

Berfungsi memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas. Contoh antioksidan tersier yaitu jenis enzim misalnya metionin sulfosida reduktase yang dapat memperbaiki DNA dalam inti sel.

d. oxygen scavenger

Berfungsi mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi, misalnya vitamin C.

e. chelators atau sequesstrants

Bersifat mengikat logam yang mampu mengkatalisis reaksi oksidasi misalnya asam sitrat dan asam amino (Kumalaningsih, 2008).

II.3 Logam Berat

II.3.1 Logam Timbal (Pb)

Timbal merupakan cemaran lingkungan yang terdapat pada hampir semua fase lingkungan dan sistem biologis. Timbal secara alami ditemukan di bumi yaitu pada makanan, air, udara, tanah, debu, dan jaringan organisme hidup (Nadia, 2013). Timbal juga berasal dari bahan bakar kendaraan bermotor, emisi industri, cat, keramik, pipa, pelapis kaleng tempat makanan, dan kosmetik (Gurer-Orhan et al., 2004). Timbal merupakan logam berat beracun yang terutama menunjukkan akumulasi pada organ hati, ginjal, testis, otak, dan tulang. Residu timbal yang menumpuk diberbagai organ tubuh tersebut akan mengganggu fungsi organ, terutama hati sebagai situs target toksisitas timbal. Studi biokimia

menunjukkan bahwa keracunan timbal dapat menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid di hati, dan perubahan karakterisasi histologis pada jaringan hati (Ali et al., 2018).

II.3.2 Logam Kadmium (Cd)

Kadmium merupakan logam berat yang banyak digunakan dalam bidang industri, seperti electroplating, cat, zat warna, metalurgi, dan industri pertambangan. Pada manusia, paparan kadmium dapat menyebabkan nefrotoksisitas, kerusakan pada endokrin, kerusakan sistem kekebalan tubuh, serta kanker. Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa kadmium dapat menyebabkan kerusakan morfologi dan fungsional hati dan jaringan ginjal, nekrosis testis, perubahan morfologi dan biokimia paru, serta kerusakan saluran pencernaan (Newairy et al., 2007).

II.4 Hati

II.4.1 Anatomi Hati

Hati memiliki berat sekitar 2% dari total berat badan atau sekitar 1,5 kg pada manusia dewasa dan merupakan organ terbesar dalam tubuh (Guyton dan Hall, 2017). Hati berwarna merah kecoklatan dalam keadaan segar, warna ini terutama disebabkan oleh adanya darah yang banyak (Lee et al., 1997). Hati terbagi dalam dua lobus utama yang dipisahkan oleh fisura longitudinal (Irianto, 2004). Pada setiap lobus tersebut terdapat lobulus yang terbentuk karena adanya jaringan ikat pembungkus hati (Muriel, 2017). Lobulus berbentuk silindris dan mempunyai diameter 0,8-2

mm. Lobulus terdiri dari berbagai komponen yaitu hepatosit (sel-sel hati), sinusoid, vena sentralis, cabang-cabang vena porta, cabang-cabang arteri hepatica, serta kanalikuli biliaris dan sel kupffer (Junqueira dan Carneiro, 2007).

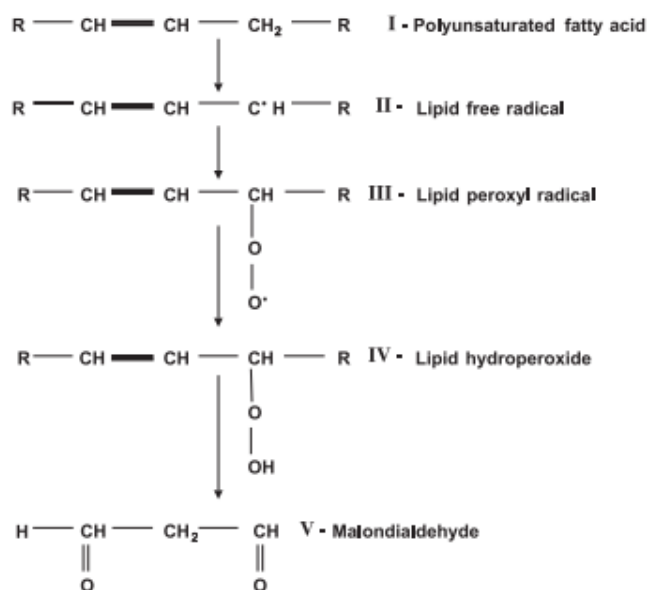
II.5 Malondialdehid (MDA)

Stres oksidatif adalah keadaan ketidakseimbangan antara spesies oksigen reaktif (ROS) dan kemampuan sistem biologis untuk mendetoksifikasi zat antara yang reaktif. Radikal bebas bersifat tidak stabil dan cenderung berinteraksi dengan struktur seluler. ROS dan radikal bebas terus menerus terbentuk di dalam tubuh hewan dengan reduksi parsial oksigen. Peroksidasi lipid adalah reaksi berantai yang terjadi selama stres oksidatif yang mengarah pada pembentukan berbagai senyawa aktif termasuk propanedial dan 4-hydroxynonenal (HNE) yang mengakibatkan kerusakan sel. Proses ini secara terus menerus membentuk radikal bebas yang dapat menyebabkan peroksidasi lebih lanjut (Arouma, 1998).

Peroksidasi lipid, yang berasal dari asam lemak tak jenuh ganda bersifat tidak stabil, akan terurai membentuk rangkaian senyawa kompleks, yang meliputi malondialdehid (MDA). MDA adalah metabolit utama asam arakidonat dan berfungsi sebagai biomarker yang baik untuk menunjukkan stres oksidatif. MDA bersifat mutagenik, tumorigenik, dan merupakan *three-carbondialdehyde* yang sangat reaktif yang diproduksi selama peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda dan metabolisme asam

arakidonat. MDA juga dihasilkan selama pemecahan prostaglandin endoperoksida (PGH₂) menjadi 12-hidroksiheptadecatrienoat (HHT). MDA memiliki rumus molekul C₃H₄O₂ dengan massa molar 72,02 g mol⁻¹ dan titik didih 108⁰C. Kisaran titik lelehnya antara 72-74⁰C. Memiliki nilai pKa 4,46 dan dalam bentuk basa konjugasinya (-O-CH=CH-CHO) (Smith et al., 2006). MDA mengambil bagian dalam berbagai reaksi biologis di dalam sel termasuk ikatan kovalen dengan protein, RNA dan DNA (Chloe et al., 2010).

Pengukuran MDA dalam plasma darah atau jaringan homogenat adalah salah satu metode yang berguna untuk memprediksi tingkat stress oksidatif. MDA termasuk dalam kategori *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS). Berbagai teknik telah digunakan untuk mengukur kadar MDA dalam sampel yang berbeda termasuk serum, plasma atau jaringan. *Thiobarbituric acid* (TBA) adalah metode yang umum digunakan untuk penentuan MDA. Pengukuran MDA sangat penting dalam keadaan patologis, serta memiliki signifikansi besar pada efek toksikologi polutan seperti logam, pelarut, dan xenobiotik pada manusia dan hewan. Kuantifikasi MDA telah banyak digunakan dalam studi yang melibatkan mekanisme toksisitas beberapa zat, seperti paraquat, karbon tetraklorid, dan eksposisi logam, seperti kadmium, dan aluminium (Singh et al., 2014).



Gambar 3. Tahap pembentukan MDA (Grotto et al, 2009)

Rute pembentukan MDA yaitu, target spesies reaktif adalah ikatan rangkap karbon-karbon dari asam lemak tak jenuh ganda (I). Ikatan rangkap ini melemahkan ikatan karbon-hidrogen, memungkinkan abstraksi mudah hidrogen oleh radikal bebas. Kemudian radikal bebas dapat mengabstraksi atom hidrogen dan radikal bebas lipid terbentuk (II), kemudian mengalami oksidasi menghasilkan radikal peroksil (III). Radikal peroksil dapat bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda lainnya, mengabstraksi elektron dan menghasilkan hidroperoksida lipid (IV) dan radikal bebas lipid lainnya. Proses ini dapat diperbanyak secara terus menerus dalam reaksi berantai. Hidroperoksida lipid tidak stabil dan fragmentasinya menghasilkan produk seperti malondialdehid (V) dan 4-hidroksi-2-nonenal (Grotto et al, 2009).