

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIKOTANS
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS ORGAN HATI
DARI MENCIT (*Mus Musculus*) YANG TERPAPAR RADIASI
GAMMA**

Oleh:

**Maria Yasintha Vega Dhara
135090307111010**

**Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
Pada tanggal.....
Dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains dalam bidang fisika**

Pembimbing I

Pembimbing II

**Drs. Unggul P. Juswono, M.Sc
NIP. 196501111990021002**

**Gancang Saroja, S.Si., M.T
NIP. 197711182005011001**

**Mengetahui,
Ketua Jurusan Fisika
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya**

**Prof. Dr. Rer.Nat. Muhammad Nurhuda
NIP. 196409101990021001**

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : MARIA YASINTHA VEGA DHARA

NIM : 135090307111010

Jurusan : FISIKA

Penulisan Skripsi berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIKOTANS
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS ORGAN HATI
DARI MENCIT (*Mus Musculus*) YANG TERPAPAR RADIASI
GAMMA**

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari Skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dan Tugas Akhir ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata Skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 9 Mei 2018

Yang menyatakan

(Maria Yasintha Vega Dhara)

NIM. 135090307111010

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



repository.ub.ac.id

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIKOTANS TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS ORGAN HATI DARI MENCIT (*Mus musculus*) YANG TERPAPAR RADIASI GAMMA

ABSTRAK

Radiasi gamma sering digunakan baik untuk radiografi dan radioterapi. Sinar gamma memiliki energi yang besar dibandingkan dengan radiasi elektromagnetik lain sehingga dapat menembus jaringan manusia cukup jauh dan membunuh sel kanker. Namun di sisi lain, penyerapan energi radiasi ke dalam tubuh biologis dapat menyebabkan radikal bebas pada organ hati. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh dari radiasi gamma terhadap gambaran mikroskopis organ hati mencit dan pengaruh pemberian ekstrak beluntas, kenikir, mahkota dewa, daun katuk dan bunga sepatu (Bikotans). Penelitian ini dilakukan dengan cara mencit dipapari radiasi gamma tanpa pemberian ekstrak dengan 5 variasi waktu untuk mendapatkan dosis paparan maksimumnya. Kemudian, mencit diberi ekstrak dengan variasi dosis 3,18 mg, 4,18 mg, 5,18 mg, 6,18 mg dan 7,18 mg dengan durasi paparan 40 menit. Mencit kemudian dibedah dan dibuat preparat organ hati. Kerusakan organ dapat dilihat dari gambaran mikroskopis dengan perbesaran 400x. Hasil penelitian menunjukkan sebelum diberi ekstrak Bikotans, kerusakan total sel hepatosit adalah 54,43%. Setelah diberi ekstrak Bikotans kerusakan total sel hepatosit adalah 18,14%. Dosis ekstrak 3,18 mg merupakan dosis efektif, karena pada dosis tersebut persentase kerusakan sel berkurang paling besar yaitu 28,81%.

Kata kunci: Radiasi Gamma, Ekstrak Bikotans, Organ Hati, Mencit (*Mus musculus*), Gambaran Mikroskopis.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



repository.ub.ac.id

THE EFFECT OF GIVING BIKOTANS EXTRACT TO MICROSCOPIC IMAGE OF MICE (*Mus musculus*) LIVER EXPOSED BY GAMMA RADIATION

ABSTRACT

Gamma radiation is frequently used for radiographic and radiotherapy. The gamma rays have greater energy than any other kind of electromagnetic radiations, that it can penetrate human tissue deep enough. On the other hand, the radiation energy that absorbed by the body may generate free radicals. The purpose of this study is to analyze the effects of gamma radiation on microscopic image of mice's liver and also the effects of indian fleabane, kenikir, god's crown, star gooseberry, and hibiscus (Bikotans) extract. This research was conducted by exposing mice to gamma radiation without giving extract with 5 variant time dose to get maximum doses of gamma radiation. Afterward, the mice were given extract with 5 variant dose: 3,18 mg, 4,18 mg, 5,18 mg, 6,18 mg and 7,18 mg, under 40 minutes of gamma radiation exposure. The mice then dissected and the liver preparations were made. The structural damaged of liver cells were observed through microscope with 400x magnification. The result showed that before being given Bikotans extract, the total of hepatocyte cell damage was 54.43%. After being given Bikotans extract, the total damage of hepatocyte cells was 18.14%. The most effective dose was 3,18 mg, because after being given 3,18 mg of extract the percentage of cell damage decreases considerably i.e 28,81%.

Keywords: Microscopic Image, Bikotans Extract, Liver, Gamma radiation, Mice (*Mus musculus*)

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, taufik dan hidayah-Nya atas terselesaikannya skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Bikotans Terhadap Gambaran Mikroskopis Organ Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Radiasi Gamma” di bawah bimbingan Drs. Unggul P. Juswono, M. Sc dan Gancang Saroja, S.Si., M.T.

Penulis bermaksud menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Drs. Unggul P. Juswono, S.Si., M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah penuh kesabaran memberikan bimbingan dalam pembuatan skripsi ini.
2. Gancang Saroja, S.Si., M. T. selaku dosen pembimbing pendamping yang banyak memberikan bimbingan dalam penulisan skripsi ini.
3. Keluarga saya, yang telah mendukung dan senantiasa selalu mendoakan.
4. Marcelino Bayu Bagus, teman berdiskusi dalam menyelesaikan skripsi ini
5. Septi, Tya dan Nadia, teman sekelompok penelitian yang selalu berjuang bersama-sama.
6. Teman-teman sebimbingan yang selalu memberi semangat.
7. Fenia dan Safira teman yang selalu menghibur dan memberi motivasi.
8. Teman-teman Fisika Universitas Brawijaya 2013 yang selalu memberi semangat.
9. Semua keluarga Laboratorium Fisika Lanjutan Universitas Brawijaya dan Laboratorium Fisiologi Hewan UIN atas bimbingan dan bantuannya.
10. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, atas bantuannya baik fisik maupun pikiran.

Penulis mengakui penulis tidaklah sempurna seperti kata pepatah tak ada gading yang tak retak begitu pula dalam penulisan ini, apabila nantinya terdapat kekeliruan dalam penulisan skripsi ini penulis sangat mengharapkan kritik dan sarannya.

Akhir kata semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat bagi kita semua.

Malang, 9 Mei 2018

Penulis



DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Batasan Masalah.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat penelitian.....	3
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Radiasi.....	5
2.2.1 Radiasi Pengion.....	5
2.2.2 Radiasi Non-pengion.....	7
2.3 Interaksi Radiasi Elektromagnetik dengan Materi.....	7
2.3.1 Efek Fotolistrik.....	8
2.3.2 Efek Compton.....	8
2.3.3 Efek Produksi Pasangan.....	9
2.4 Interaksi Radiasi di dalam Tubuh.....	10
2.5 Dosis Radiasi.....	12
2.6 Penggunaan Radiasi.....	14
2.6.1 Radioterapi.....	15
2.7 Efek Radiasi.....	16
2.8 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	18
2.9 Hepar (Hati).....	19
2.9.1 Fungsi Hati.....	20
2.9.2 Histologi Organ Hati.....	21
2.10 Antioksidan.....	24
2.10.1 Jenis- jenis Antioksidan.....	24
2.11 Mahkota Dewa.....	26
2.12 Katuk.....	27

2.13 Bunga Sepatu	28
2.14 Kenikir	29
2.15 Beluntas	30
METODOLOGI PENELITIAN.....	33
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	33
3.2.1 Alat Penelitian.....	33
3.2.2 Bahan Penelitian.....	33
3.3 Prosedur Penelitian	33
3.3.1 Persiapan Alat dan Bahan	33
3.3.2 Persiapan Ekstrak Antioksidan.....	34
3.3.3 Persiapan Hewan Coba Mencit	34
3.3.4 Pemberian Perlakuan.....	35
3.4 Pengamatan dan Pembedahan.....	36
3.5 Analisis Data.....	37
3.6 Diagram Alur Penelitian	39
ANALISA DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil Penelitian.....	41
4.1.1 Pengamatan pada organ hati mencit.....	41
4.1.2 Pengaruh Waktu Paparan Radiasi Gamma terhadap Kerusakan Organ Hati Mencit	46
4.1.3 Pengaruh Dosis Ekstrak Bikotans terhadap Organ Hati Mencit.	51
4.2 Pembahasan	55
4.3 Pengaruh Radiasi Gamma terhadap Organ Hati Mencit.....	56
4.3.1 Pengaruh Dosis Radiasi dengan Organ Hati	56
4.3.2 Interaksi Radiasi dengan Organ Hati Mencit	59
4.3.3 Pengaruh Antioksidan terhadap Radikal Bebas	61
4.4 Pengaruh Radiasi Gamma terhadap Organ Lain.....	64
PENUTUP	65
5.1. Kesimpulan	65
5.2. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	67
DAFTAR LAMPIRAN.....	71
Lampiran 1.....	71
Lampiran 2.....	83
Lampiran 3.....	85
Lampiran 4.....	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Radiasi Alfa	6
Gambar 2.2 Radiasi Beta	6
Gambar 2.3 Mekanisme Efek Fotolistrik	8
Gambar 2.4 Efek Compton.....	9
Gambar 2.5 Efek Produksi Pasangan	10
Gambar 2.6 Struktur Hati	20
Gambar 2.7 Gambaran Mikroskopis Organ Hati Sehat.....	21
Gambar 2.8 Kerusakan pada Organ Hati.....	22
Gambar 2.9 Degenerasi hidropik pada Organ Hati	23
Gambar 2.10 Sikrosis dan Fibrosis pada Organ Hati	23
Gambar 2.11 Nekrosis pada Organ Hati.....	24
Gambar 2.12 Mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	26
Gambar 2.13 Daun katuk (<i>Saoropus androgynus</i>)	27
Gambar 2.14 Bunga sepatu (<i>Hibiscus rosasinensis</i>)	28
Gambar 2.15 Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i>)	29
Gambar 2.16 Beluntas (<i>Pluchea indica</i>)	31
Gambar 3.1 Sonde lambung pada mencit.....	34
Gambar 3.2 Diagram Alur Penelitian.....	39
Gambar 4.1 Gambaran mikroskopis organ hati mencit.....	42
Gambar 4.2 Gambaran mikroskopis hati mencit.....	44
Gambar 4.3 Gambaran mikroskopis hati mencit dengan dosis antioksidan	45
Gambar 4.4 Grafik hubungan antara persentase kerusakan binukleus dengan lama paparan radiasi.....	47
Gambar 4.5 Grafik hubungan antara persentase kerusakan piknosis dengan lama paparan radiasi.....	48
Gambar 4.6 Grafik hubungan antara persentase kerusakan degenerasi hidropik dengan lama paparan radiasi	49
Gambar 4.7 Grafik hubungan antara persentase kerusakan total dengan waktu radiasi	50
Gambar 4.8 Grafik hubungan antara persentase kerusakan binukleus dengan dosis antioksidan	51
Gambar 4.9 Grafik hubungan antara persentase kerusakan piknosis dengan dosis antioksidan	52
Gambar 4.10 Grafik hubungan antara persentase kerusakan degenerasi hidropik dengan dosis antioksidan.....	53

Gambar 4.11 Grafik hubungan antara persentase kerusakan total dengan dosis antioksidan 54

Gambar 4.12 Interaksi Radiasi dengan Molekul Air 59

Gambar 4.13 Struktur Kimia Flavonoid 61

Gambar 4.14 Proses Scavenging oleh Flavonoid 62

Gambar 7.1 Kandang Mencit..... 83

Gambar 7.2 Sonde Lambung 83

Gambar 7.3 NaCl..... 83

Gambar 7.4 Formalin 10% 83

Gambar 7.6 Masker 84

Gambar 7.5 Tempat Bedah 84

Gambar 7.7 Pemaparan radiasi pada mencit..... 84

Gambar 7.8 Pemberian Antioksidan..... 84



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Faktor Bobot Radiasi.....	13
Tabel 2.2 Faktor Bobot Jaringan	14
Tabel 2.3 Anatomi dan Fisiologi Mencit.....	18
Tabel 3.1 Pengelompokan Mencit Berdasarkan Perlakuan	35
Tabel 3.2 Pengelompokan Dosis Paparan Radiasi dan Pemberian Ekstrak.....	36
Tabel 4.1 Dosis yang Diterima Mencit Selama 14 Hari.....	56
Tabel 4.2 Energi Ikat Antar Atom.....	63
Tabel 7.1 Kontrol Negatif	71
Tabel 7.2 Perlakuan 1 (10 menit)	72
Tabel 7.3 Perlakuan 2 (20 menit)	73
Tabel 7.4 Perlakuan 3 (30 menit)	74
Tabel 7.5 Perlakuan 4 (40 menit)	75
Tabel 7.6 Perlakuan 5 (50 menit).....	76
Tabel 7.7 Kontrol Positif.....	77
Tabel 7.8 Perlakuan 1 (3,18 mg).....	78
Tabel 7.9 Perlakuan 2 (4,18 mg).....	79
Tabel 7.10 Perlakuan 3 (5,18 mg).....	80
Tabel 7.11 Perlakuan 4 (6,18 mg).....	81
Tabel 7.12 Perlakuan 5 (7,18 mg).....	82



(Halaman ini sengaja dikosongkan)



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data kerusakan sel	71
Lampiran 2 Alat dan bahan	83
Lampiran 3 Surat keterangan laik etik	85
Lampiran 4 Surat keterangan plagiasi	86



(Halaman ini sengaja dikosongkan)



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teknologi nuklir merupakan salah satu teknologi yang sangat penting dan berkembang sangat pesat dalam beberapa dekade terakhir. Penerapannya telah mencakup berbagai bidang, salah satunya dalam bidang kesehatan. Dalam bidang kesehatan, teknologi nuklir sering digunakan baik untuk radiografi ataupun radioterapi.

Radiasi gelombang berenergi tinggi seperti sinar-X, alfa, beta atau gamma merupakan radiasi pengion yang sering digunakan untuk menghancurkan atau merusak sel kanker (Lusiyanti, 2008). Sinar gamma memiliki energi yang besar dibandingkan dengan radiasi elektromagnetik lain sehingga dapat menembus jaringan manusia cukup jauh (Farb, 2009). Penggunaan radiasi pengion dalam bidang kesehatan terbilang sangat efektif karena dapat merusak sel kanker dan tumor yang terdapat di dalam tubuh tanpa operasi. Namun di sisi lain, penggunaan radiasi pengion memiliki efek negatif, diantaranya penyerapan energi radiasi ke dalam tubuh biologis dapat menyebabkan eksitasi atau ionisasi. Eksitasi sinar gamma dapat merusak DNA, mengakibatkan luka bakar, merusak jaringan sel sehat dan mengakibatkan kerusakan organ dan menyebabkan kematian (Ermawati, 1999). Radiasi juga dapat berinteraksi dengan atom atau molekul lain dalam sel (terutama air) untuk menghasilkan radikal bebas.

Radikal bebas merupakan molekul atau atom tidak stabil yang mempunyai sekelompok atom dengan elektron yang tidak berpasangan sehingga memiliki kecenderungan menarik elektron dari molekul lain. Ketika radikal bebas menarik elektron, ia akan memicu reaksi berantai yang menambah jumlah radikal bebas. Radikal bebas ini kemudian akan berinteraksi dengan materi biologis sel. Jika radikal bebas tidak diinaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat (Dawn, 2000). Radikal bebas akan berinteraksi dengan protein yang ada di dalam tubuh sehingga menyebabkan zat-zat yang ada di dalam tubuh bersifat racun (toksik) (Sari, 2015). Radikal bebas juga dapat berinteraksi dengan organ-organ di dalam tubuh, salah satunya organ hati.

Hati adalah organ metabolik terbesar di tubuh. Pada penelitian ini digunakan organ hati karena ia memiliki fungsi untuk detoksifikasi, sintesis berbagai protein plasma, pengeluaran bakteri dan sel darah merah yang usang dalam bentuk bilirubin dan kolesterol (Fitri, 2008). Apabila sel hati tersebut terkena radikal bebas, maka sel akan rusak dan sistem kekebalan tubuh menurun, sehingga virus dan bakteri akan mudah menyerang (Junqueira, 1995). Selain itu, radikal bebas yang terakumulasi di dalam hati dapat menyebabkan pembengkakan sel, kanker hati, apoptosis, nekrosis, fibrosis serta sirosis (Sianturi, 2011). Untuk meminimalisir dampak radikal bebas pada organ hati, dapat digunakan antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mendonorkan elektron pada radikal bebas sehingga menjadi stabil. Senyawa antioksidan seperti flavonoid banyak ditemukan pada tumbuhan hijau dan buah-buahan. Beberapa jenis tumbuhan hijau dan buah-buahan yang memiliki antioksidan yang baik yaitu mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), daun katuk (*Sauropus androgynus*), bunga sepatu (*Hibiscus rosasinensis*), kenikir (*Cosmos caudatus*) dan beluntas (*Pluchea indica*) yang disingkat menjadi Bikotans. Kandungan saponin dan polifenol yang terdapat pada kenikir, katuk, mahkota dewa dan bunga sepatu berfungsi sebagai antioksidan, meningkatkan respon imun, memperlancar peredaran darah, dan anti kanker. Selain itu, kandungan tannin yang terdapat pada daun katuk, beluntas dan bunga sepatu dapat mengikat radikal bebas, antibiotik dan penawar racun. Flavonoid yang terdapat pada seluruh bahan dapat melindungi sel dari radikal bebas, anti alergi, antibiotik dan pencegah trombus. Sedangkan kandungan minyak atsiri sebagai antibiotik dan antioksidan tubuh (Danusantoso, 2003).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antioksidan Bikotans terhadap paparan radiasi gamma pada organ hati. Ekstrak Bikotans yang digunakan merupakan kombinasi dari lima antioksidan di atas. Pada penelitian ini digunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*). Mencit digunakan sebagai hewan uji karena fungsi dan anatomi tubuhnya sebagian besar mirip dengan manusia.

Pada penelitian sebelumnya, belum dilakukan analisis mengenai dampak radikal bebas terhadap organ hati dan hanya sebatas organ lain saja seperti kulit, limpa, paru-paru, ginjal dan darah. Oleh sebab itu, penulis ingin menganalisis kerusakan pada organ hati akibat

radikal bebas dan membandingkannya dengan persentase kerusakan organ yang lain berdasarkan data kuantitatifnya.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh dari radiasi gamma terhadap gambaran mikroskopis organ hati mencit dan pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan.

1.3 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini tidak menguji kandungan kimia ekstrak Bikotans. Selain itu, tidak digunakan mencit berkelamin betina dan usianya tidak di atas maupun di bawah 2 bulan.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh dari radiasi gamma terhadap gambaran mikroskopis organ hati mencit dan pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan.

1.5 Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengkaji dampak radikal bebas yang ditimbulkan oleh radiasi sinar gamma. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai kajian ilmiah pemanfaatan ekstrak Bikotans sebagai antioksidan, memberikan informasi bahwa kandungan ekstrak Bikotans mempunyai banyak manfaat bagi tubuh manusia khususnya organ hepar dan dapat mencegah munculnya radikal bebas, kanker, maupun tumor yang dapat timbul karena terpapar radiasi gamma.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radiasi

Radiasi adalah pemancaran/pengeluaran dan perambatan energi menembus ruang atau sebuah substansi dalam bentuk gelombang atau partikel, partikel radiasi terdiri dari atom atau subatom dimana mempunyai massa dan bergerak, menyebar dengan kecepatan tinggi menggunakan energi kinetik. Pada saat radiasi terjadi, energi dilepaskan oleh atom dan merambat dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik. Radiasi sendiri terjadi karena elektron-elektron terlepas dari atom, atau adanya pergerakan elektron di dalam kulit-kulit atom. Peristiwa berpindahnya elektron dalam kulit atom ini disebut dengan eksitasi. Sedangkan pada peristiwa terlepasnya elektron, elektron yang meninggalkan atom akan berikatan dengan atom netral lain membentuk ion negatif dan atom yang ditinggalkan menjadi bermuatan positif. Peristiwa pembentukan ion negatif dan positif ini disebut dengan ionisasi (Gabriel, 2005). Dalam proses aktivasi inti ini, unsur-unsur yang awalnya tidak radioaktif akan menjadi bersifat radioaktif sehingga tidak stabil dan berdisintegrasi spontan dengan melepaskan energi. Terdapat 2 jenis radiasi, yaitu radiasi pengion dan radiasi non-pengion.

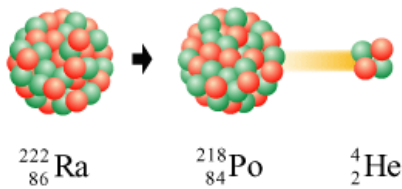
2.2.1 Radiasi Pengion

Radiasi pengion adalah jenis radiasi yang dapat menyebabkan proses ionisasi (terbentuknya ion positif dan ion negatif) apabila berinteraksi dengan materi. Yang termasuk dalam jenis radiasi pengion adalah partikel alfa, partikel beta, sinar gamma, sinar-X dan neutron. Setiap jenis radiasi memiliki karakteristik khusus.

1. Radiasi Alfa (α)

Nuklida yang tidak stabil (kelebihan proton atau neutron) dapat memancarkan nukleon untuk mengurangi energinya. Partikel alfa tersusun dari 2 neutron dan 2 proton, 2 nomor atom dan nomor massa 4, memiliki energi ikat kira-kira

28 MeV. Inti atom memancarkan partikel alfa akan berkurang nomor atomnya sebesar 2 dan massanya 4 (Gabriel, 2005).



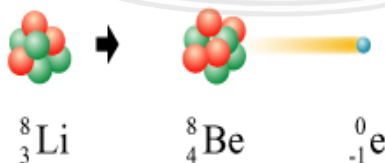
Gambar 2.1 Radiasi Alfa

Sumber: EMSD, 2006

Oleh karena bermuatan positif partikel α dibelokkan oleh medan magnet maupun medan listrik. Partikel-partikel alfa bergerak dengan kecepatan antara 2.000 – 20.000 mil per detik, atau 1 –10 persen kecepatan cahaya. Partikel alfa adalah partikel terberat yang dihasilkan oleh zat radioaktif. Karena memiliki massa yang besar dan daya tembus sinar alfa paling lemah diantara diantara sinar-sinar radioaktif, diudara ia hanya dapat menembus beberapa cm saja dan tidak dapat menembus kulit. Sinar alfa dapat dihentikan oleh selembar kertas bisaa. Sinar alfa segera kehilangan energinya ketika bertabrakan dengan molekul media yang dilaluinya (Akhadi, 2000).

2. Radiasi Beta (β)

Suatu proses peluruhan radioaktif yang tidak mengubah nomor massanya tetapi mengubah nomor atomnya digolongkan sebagai peluruhan beta.



Gambar 2.2 Radiasi Beta

Sumber: EMSD, 2006

Ada dua macam radiasi beta yaitu radiasi beta negatif dan radiasi beta positif. Radiasi beta negatif merupakan radiasi yang terdiri dari elektron yang mempunyai energi besar. Pada radiasi ini neutron akan menjadi proton dengan melepaskan partikel beta dan anti neutrino. Radiasi beta positif terjadi ketika proton diubah menjadi neutron, serta memancarkan partikel beta dan neutrino.

3. Radiasi Gamma (γ)

Radiasi gamma merupakan radiasi yang timbul karena unsur radioaktif meluruh dengan memancarkan gamma.

Radiasi gamma merupakan radiasi berenergi tinggi dari radiasi elektromagnetik yang diproduksi oleh aktivitas radioaktif. Radiasi gamma dapat menembus suatu materi lebih dalam dari pada radiasi alfa maupun beta. Hal ini dikarenakan radiasi gamma mempunyai energi yang besar. Radiasi gamma bisa dihentikan dengan menggunakan bahan dengan nomor atom tinggi, misalnya timbal. Ketika sinar gamma berinteraksi dengan materi maka radiasi gamma akan cenderung masuk menembus materi. Energi ionisasi radiasi gamma lebih kecil dibandingkan dengan radiasi alfa dan beta.

2.2.2 Radiasi Non-pengion

Radiasi non-pengion merupakan radiasi yang tidak dapat mengionisasi saat berinteraksi dengan materi (Alatas, 2001). Radiasi non-pengion mempunyai energi yang lebih rendah dari radiasi elektromagnetik. Contoh radiasi non-pengion adalah radiasi gelombang radio, cahaya inframerah, dan cahaya tampak. Ketika radiasi non-pengion berinteraksi dengan materi maka radiasi non-pengion hanya mampu mengubah rotasi, getaran atau elektron konfigurasi dari molekul atau atom (Alatas, 2010).

2.3 Interaksi Radiasi Elektromagnetik dengan Materi

Ada 2 kemungkinan yang dapat terjadi apabila radiasi mengenai tubuh manusia yakni berinteraksi dengan tubuh manusia atau hanya melewati saja. Jika berinteraksi, radiasi dapat mengionisasi atau dapat pula mengeksitasi atom. Setiap terjadi proses ionisasi atau eksitasi, radiasi akan kehilangan sebagian energinya. Energi radiasi yang hilang tersebut akan menyebabkan peningkatan temperatur (panas) pada bahan (atom) yang berinteraksi dengan radiasi. Dengan

kata lain, semua energi radiasi yang terserap di jaringan biologis akan muncul sebagai panas melalui peningkatan vibrasi (getaran) atom dan struktur molekul. Peristiwa ini merupakan awal dari perubahan kimiawi yang selanjutnya dapat mengakibatkan efek biologis yang merugikan (Akhadi, 2000).

Ada tiga fenomena ketika radiasi (foton) berinteraksi dengan suatu bahan (materi), di antaranya efek fotolistrik, efek Compton dan produksi pasangan.

2.3.1 Efek Fotolistrik

Efek fotolistrik merupakan interaksi yang terjadi ketika foton menumbuk elektron yang berada di bagian kulit atom terdalam. Foton tersebut memberikan seluruh energinya ke elektron sehingga elektron akan keluar dari lintasannya. Menurut hukum kekekalan energi, besar energi foton adalah:

$$E_f = E_k + E_b \quad (2.1)$$

Dimana E_f adalah besar energi foton (eV), E_k adalah besar energi kinetik elektron (eV) dan E_b adalah besar energi ikat elektron (eV).



Gambar 2.3 Mekanisme Efek Fotolistrik

Sumber: Bushong, 2001

2.3.2 Efek Compton

Efek Compton merupakan interaksi yang terjadi ketika foton menumbuk elektron yang berada di bagian kulit atom terluar. Berbeda dengan kasus efek fotolistrik, pada efek Compton, foton memberikan sebagian energinya ke elektron sehingga menyebabkan elektron keluar dari lintasannya dan muncul foton hambur. Menurut hukum kekekalan energi, besar energi foton adalah:

$$E_f = E_{f'} + E_k + E_b \quad (2.2)$$

Dengan energi ikat (E_b) sebesar:

$$E_b = \frac{z^2}{n^2} (-13,6 \text{ eV}) \tag{2.3}$$

Dimana Z adalah jumlah proton (jumlah elektron) dari suatu atom dan n adalah kulit tempat elektron berada. Oleh karena elektron berada pada kulit terluar, maka energi ikat yang terbentuk sangat lemah ($E_b \approx 0$), sehingga diperoleh rumusan:

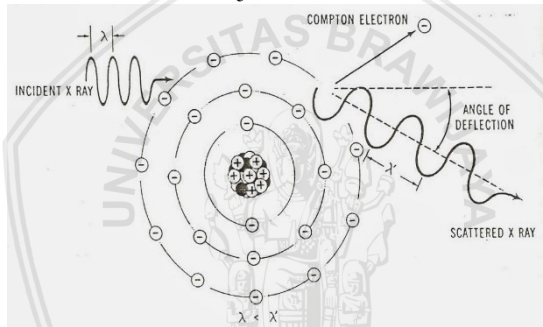
$$E_f = E_{f'} + E_k \tag{2.4}$$

Menurut hubungan $E = \frac{hc}{\lambda}$, pada efek Compton, $E > E'$ dan $\lambda < \lambda'$, sehingga diperoleh persamaan :

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda = \frac{h}{m_0c} (1 - \cos \theta) \tag{2.5}$$

Dimana besarnya $\frac{h}{m_0c} = 0,0243 \text{ \AA}$, yang disebut dengan panjang gelombang Compton.

- $\Delta\lambda$ bernilai maksimum jika $\theta = 180^\circ$



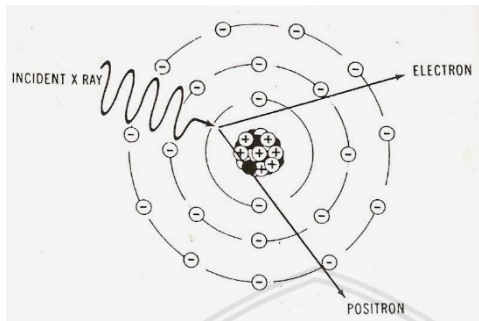
Gambar 2.4 Efek Compton
Sumber: Bushong, 2001

2.3.3 Efek Produksi Pasangan

Efek produksi pasangan terjadi karena interaksi antara foton dengan medan listrik dalam inti atom berat. Dalam produksi pasangan, dapat dianggap bahwa foton berinteraksi dengan atom secara keseluruhan. Jika interaksi itu terjadi, maka foton akan lenyap dan sebagai gantinya timbul sepasang elektron-positron. Karena massa diam elektron /positron ekuivalen dengan 0,51 MeV, maka produksi pasangan hanya dapat terjadi pada energi foton datang $\geq 1,02 \text{ MeV}$. Proses terjadinya produksi pasangan ditunjukkan pada Gambar 2.4.

Energi kinetik total pasangan elektron-positron dapat dihitung melalui persamaan sebagai berikut:

$$h\nu = (E_e + m_0c^2) + (E_p + m_0c^2)$$
$$E_e + E_p = h\nu + m_0c^2$$



Gambar 2.5 Efek Produksi Pasangan

Sumber: Bushong, 2001

Kedua foton tersebut kemudian dapat berinteraksi dengan bahan melalui proses fotolistrik maupun hamburan Compton. Produksi pasangan hanya penting untuk radiasi elektromagnetik berenergi tinggi. Produksi pasangan meningkat dengan meningkatnya energy radiasi elektromagnetik yang datang. Proses ini juga proporsional dengan Z^2 bahan penyerap. Oleh sebab itu, produksi pasangan ini lebih sering terjadi pada bahan dengan nomor atom tinggi (Akhadi, 2000).

2.4 Interaksi Radiasi di dalam Tubuh

Radiasi merupakan pancaran energi dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik. Penyerapan energi dari radiasi ke dalam sel biologis menyebabkan adanya eksitasi dan ionisasi. Efek dari eksitasi dan ionisasi tersebut dapat menyebabkan timbulnya radikal bebas dan mengarah ke karsinogenik, sehingga memicu terjadinya stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan berakibat menurunnya fungsi dan kerja organ yang terpapar radiasi. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena pada orbital terluarnya terkandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Sehingga memiliki kecenderungan menarik elektron dari molekul lainnya dan memicu reaksi berantai yang mengakibatkan jumlah radikal bebas akan meningkat (Sibuea, 2003).

Bila radiasi pengion melalui tubuh manusia maka akan terjadi interaksi dengan senyawa air di dalam tubuh, sel, kromosom maupun DNA.

1) Interaksi dengan Molekul Air (Radiolisis Air)

Penyerapan energi radiasi oleh molekul air dalam proses radiolisis air akan menghasilkan radikal bebas (H^* dan OH^*). Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang bebas, tidak bermuatan dan mempunyai sebuah elektron yang tidak bermuatan dan mempunyai sebuah elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya. Keadaan ini menyebabkan radikal bebas menjadi tidak stabil, sangat reaktif dan toksik. Sesama radikal bebas yang terbentuk dapat saling bereaksi menghasilkan molekul hidrogen peroksida yang toksik. Perlu diingat bahwa sekitar 80% dari tubuh manusia terdiri dari air. Sinar radioaktif jika mengenai jaringan akan menimbulkan ionisasi molekul air, kemudian akan megoksidasi gula dalam DNA sehingga rangkaian nukleotidanya akan putus.

2) Interaksi dengan DNA

Interaksi radiasi dengan DNA dapat menyebabkan terjadinya perubahan struktur molekul gula atau basa, putusannya ikatan hidrogen antar basa, hilangnya basa, dan lainnya. Radiasi juga dapat mengakibatkan terjadinya perubahan dalam komposisi basa dan juga putusannya rantai DNA (Devy, 2006). Kerusakan yang lebih parah dapat terjadi berupa putusannya salah satu untai DNA (*single strand break*), atau putusnya kedua untai DNA (*double strand breaks*). Kerusakan pada DNA dapat menyebabkan kelainan atau mutasi.

3) Interaksi dengan Kromosom

Radiasi dapat menyebabkan aberasi kromosom, yakni perubahan pada jumlah kromosom maupun strukturnya sehingga memungkinkan timbulnya kelainan genetik. Perubahan jumlah kromosom misalnya menjadi 47 buah pada sel somatik yang memungkinkan timbulnya kelainan genetik. Kerusakan struktur kromosom berupa patahnya lengan kromosom terjadi secara acak dengan peluang yang semakin besar dengan meningkatnya dosis radiasi. Efek radiasi terhadap basa lebih penting dan berperan secara langsung

dalam proses mutasi gen, seperti terjadinya substitusi, penambahan atau hilangnya basa dalam molekul DNA. Radiasi juga dapat menginduksi perubahan struktur kromosom, yaitu terjadinya pematangan kromosom. Pada dosis rendah dapat menyebabkan terjadinya delesi, dan semakin tinggi dosisnya akan terjadi duplikasi, inversi atau translokasi kromosom (Devy, 2006).

4) Interaksi dengan Sel

Kerusakan yang terjadi pada DNA dan kromosom sel sangat bergantung pada proses perbaikan yang berlangsung. Bila proses perbaikan berlangsung dengan baik dan tepat atau sempurna, dan juga tingkat kerusakan yang dialami sel tidak terlalu parah, maka sel bisa kembali normal seperti keadaannya semula. Bila proses perbaikan berlangsung tetapi tidak tepat maka sel tetap dapat hidup tetapi mengalami perubahan. Bila tingkat kerusakan yang dialami sel sangat parah atau bila proses perbaikan tidak berlangsung dengan baik, maka sel akan mati. Tingkat kerusakan yang dialami sel akibat radiasi sangat bervariasi bergantung kepada tingkat sensitifitas sel terhadap radiasi. Sel yang paling sensitif adalah sel kelamin, sedangkan sel yang tidak mudah rusak akibat pengaruh radiasi adalah sel kulit. Kerusakan sel akan mempengaruhi fungsi jaringan atau organ bila jumlah sel yang mati/rusak dalam jaringan/organ tersebut cukup banyak. Semakin banyak sel yang rusak/mati, semakin parah perubahan fungsi yang terjadi sampai akhirnya organ tersebut akan kehilangan kemampuannya untuk menjalankan fungsinya dengan baik (Sari, 2015).

2.5 Dosis Radiasi

Radiasi tidak dapat dideteksi secara langsung dengan pancaindra tetapi harus dengan peralatan khusus yang disebut detector radiasi, misalnya film fotografi, tabung Geiger-muller (*Geiger Muller counter*) dan pencacah sintilasi. Hasil pencatatan dari detektor radiasi ini diinterpretasikan sebagai energi radiasi terserap oleh seluruh tubuh atau jaringan tertentu. Banyaknya energi radiasi pengion terserap oleh tubuh disebut dosis terserap yang dinyatakan dalam satuan Gray (*Gy*), dan untuk satuan yang lebih kecil dinyatakan dengan mili Gray (*mGy*). Besar dosis yang sama untuk setiap jenis radiasi belum tentu punya

efek biologis yang sama karena setiap radiasi pengion memiliki kemampuan yang berbeda-beda dalam merusak jaringan atau organ tubuh manusia. Karena perbedaan tersebut diperlukan besaran dosis yang tidak tergantung dari jenis radiasi yaitu dosis ekuivalen dengan satuan Sievert (Sv) dan untuk satuan yang lebih kecil digunakan milisievert (mSv) (Bandunggawa, 2009).

Dosis radiasi merupakan seberapa banyak paparan radiasi yang akan diterima oleh suatu jaringan (materi). Dosis radiasi ada 3 (tiga) macam, diantaranya dosis serap, dosis ekuivalen dan dosis efektif.

1) Dosis Serap

Dosis serap merupakan banyaknya energi yang diterima suatu bahan per satuan massa bahan tersebut. Dosis serap dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (2.6)$$

Satuan dari dosis serap adalah $\frac{J}{kg}$ atau Gy, dengan 1 Gy = 100 rad.

2) Dosis Ekuivalen

Dosis ekuivalen merupakan dosis terserap dikalikan faktor bobot radiasi. Faktor bobot radiasi untuk elektron (radiasi beta), foton (gamma) dan sinar-X bernilai 1 sedangkan untuk radiasi alfa bernilai 20. Ini berarti bahwa radiasi alfa bisa mengakibatkan kerusakan pada jaringan tubuh 20 kali lebih besar dibandingkan dengan radiasi beta, gamma, dan sinar-X.

Tabel 2.1 Faktor Bobot Radiasi

Jenis Radiasi	Faktor Bobot Radiasi (W_R)
A	20
N	5 – 20
P	5
B	1-5
x, γ	1

Dengan adanya dosis ekuivalen ini maka 1 Sv yang berasal dari radiasi alfa akan mengakibatkan kerusakan yang sama dengan dosis 1 Sv dari radiasi sinar beta, gamma dan sinar-X. Dosis ekuivalen dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$H_T = W_R \cdot D \quad (2.7)$$

Satuan dari dosis ekuivalen adalah Sievert (Sv). Dengan 1 Sv=100 rem. Semakin besar nilai W_R dari suatu radiasi, maka akan semakin besar pula daya rusak akibat radiasi tersebut. (Grupe, 2010).

3) Dosis Efektif

Dosis efektif merupakan dosis yang mempertimbangkan faktor bobot jaringan (W_T). Setiap jaringan tubuh juga mempunyai kepekaan masing-masing terhadap radiasi (faktor bobot organ), misalnya sel kelamin punya faktor bobot organ lebih tinggi dari sumsum tulang, ginjal, paru dan lain-lain. Oleh karena itu dibuatlah dosis efektif yang menyatakan jumlah dari dosis ekuivalen yang diterima tubuh dikalikan dengan faktor bobot organ (Gabriel, 2005). Dosis efektif dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$H_E = H_T \cdot W_T = W_R \cdot D \cdot W_T \quad (2.8)$$

Satuan dari dosis efektif adalah Sievert (Sv) dengan 1 Sv=100 rem. Semakin besar nilai W_T dari suatu jaringan menunjukkan bahwa jaringan tersebut memiliki sensitivitas yang tinggi.

Tabel 2.2 Faktor Bobot Jaringan

Jaringan	Faktor Bobot Jaringan (W_T)
Gonad	0,20
Sumsum Tulang Belakang	0,12
Paru-paru	0,12
Payudara	0,12
Hati	0,05
Esofagus	0,05
Thyroid	0,03
Permukaan tulang	0,01
Kulit	0,01
Lain-lain	0,05

(Grupe, 2010).

2.6 Penggunaan Radiasi

Radiasi mempunyai banyak manfaat yang bisa digunakan dalam berbagai bidang. Bidang yang menggunakan radiasi antara lain

bidang kedokteran, ilmu pengetahuan dan teknologi, serta komunikasi. Pada bidang kedokteran radiasi banyak dimanfaatkan baik itu untuk diagnosis maupun untuk pengobatan (Suyatno, 2010). Contoh radiasi yang digunakan untuk diagnosis adalah radiasi sinar X yang bisa digunakan untuk rontgen. Sedangkan contoh radiasi untuk pengobatan adalah radiasi sinar gamma yang digunakan untuk terapi penyembuhan kanker.

2.6.1 Radioterapi

Radioterapi merupakan penggunaan sinar-X langsung pada sasaran untuk menghancurkan sel-sel kanker sekaligus meminimalisir dampak radiasi pada sel-sel yang sehat. Lama pengobatan radioterapi tergantung dari beberapa faktor, seperti lokasi, jenis dan stadium kanker, dan apakah radioterapi merupakan pengobatan tunggal atau dikombinasikan dengan jenis pengobatan kanker lainnya, seperti kemoterapi atau operasi. Radioterapi dapat diterapkan untuk mengatasi kanker di banyak bagian tubuh. Tujuan dilakukannya radioterapi adalah untuk menghilangkan jaringan kanker yang ada dalam tubuh. Selain itu juga ada digunakan untuk pembersihan, yaitu membersihkan sisa-sisa kanker yang ada setelah dilakukan pengangkatan, untuk menghilangkan jaringan kanker yang mungkin tertinggal (Suyatno, 2010).

Sinar X, elektron, dan sinar γ (gamma) banyak digunakan dalam radioterapi disamping partikel lain. Pada prinsipnya apabila berkas sinar radioaktif atau partikel dipaparkan ke jaringan, maka akan terjadi berbagai peristiwa antara lain peristiwa ionisasi molekul air yang mengakibatkan terbentuknya radikal bebas di dalam sel yang pada gilirannya akan menyebabkan kematian sel. Lintasan sinar juga menimbulkan kerusakan akibat tertumbuknya DNA yang dapat diikuti kematian sel. Radioterapi digunakan sebagai pengobatan mandiri untuk mengecilkan tumor atau menghancurkan sel-sel kanker termasuk yang berkaitan dengan leukemia dan limfoma, dan juga digunakan dalam kombinasi dengan pengobatan kanker (Siswono, 2002).

Penggunaan radiasi ionisasi yang paling luas dalam dunia kedokteran adalah sinar-X dan sinar gamma. Hubungan antara sinar gamma dengan material biologis sangat kuat, sehingga mampu memukul elektron pada kulit atom yang akan menghasilkan pasangan ion. Cairan tubuh intraselular maupun ekstraselular akan terionisasi

yang menyebabkan kerusakan dan kematian pada mikroorganisme, sehingga sinar gamma banyak dipakai sebagai sterilisasi peralatan kedokteran. Radiasi sinar gamma dapat membunuh semua bentuk kehidupan mikroorganisme (Siswono, 2002).

Dalam setiap proses radiasi ditentukan berapa besar dosis radiasi yang digunakan. Banyak hal yang bisa mempengaruhi pemberian dosis ini antara lain kondisi pasien, jenis kanker, lokasi kanker, ukuran kanker, dan masih banyak lagi. Setiap proses radioterapi maka radiasi yang dipancarkan akan terfokus ke bagian kanker. Tetapi selalu ada kemungkinan bahwa jaringan sehat disekitarnya juga akan terkena radiasi. Sehingga setiap penyinaran akan terlebih dahulu diperhitungkan sehingga efek sampingnya bisa dikurangi. Radioterapi dibagi menjadi dua macam yaitu:

1. Radiasi Eksternal

Radiasi eksternal merupakan radiasi yang penyinarannya dilakukan dari luar tubuh. Radiasi eksternal dilakukan dengan menempatkan sumber radiasi diluar tubuh pasien kemudian pasien disinari sehingga radiasi akan menembus kulit dan masuk kedalam jaringan yang dituju. Radiasi ini bisa diterapkan untuk hampir semua jenis pasien (Suyatno, 2010).

2. Radiasi Internal

Radiasi internal atau bisa disebut *brachytherapy* merupakan penyinaran yang dilakukan dari dalam tubuh. Sehingga sumber radiasi yang digunakan akan dimasukkan dalam tubuh melalui sebuah kabel atau kateter. Sumber radiasi yang digunakan juga berupa kapsul yang akan ditanamkan di jaringan kanker. Penggunaan radiasi eksternal lebih efektif untuk membunuh kanker sekaligus mengurangi dampak radiasi terhadap jaringan sehat disekitar kanker. Radiasi ini bisaanya digunakan untuk mengobati kanker di daerah kepala, leher, selangkangan, dan saluran kencing, serta kanker thyroid, prostat, leher rahim, dan payudara (Suyatno, 2010).

2.7 Efek Radiasi

Sel dalam tubuh manusia terdiri dari sel genetik dan sel somatik. Sel genetik adalah sel telur pada perempuan dan sel sperma pada laki-laki, sedangkan sel somatik adalah sel-sel lainnya yang ada

dalam tubuh. Berdasarkan jenis sel, maka efek radiasi dapat dibedakan atas efek genetik dan efek somatik. Efek genetik atau efek pewarisan merupakan efek radiasi yang terjadi pada sel genetik dan dirasakan oleh keturunan dari individu yang terkena paparan radiasi. Sedangkan bila efek radiasi terjadi pada sel somatik maka akibatnya akan dirasakan langsung oleh individu yang terpapar radiasi.

Waktu yang dibutuhkan sampai terlihatnya gejala efek somatik sangat bervariasi sehingga dapat dibedakan atas efek segera dan efek tertunda. Efek segera adalah kerusakan yang secara klinik sudah dapat teramati dalam waktu singkat setelah pemaparan, seperti rontoknya rambut, memerahnya kulit, luka bakar dan penurunan jumlah sel darah. Kerusakan tersebut akan terlihat dalam waktu beberapa hari sampai minggu setelah dikenai radiasi dengan dosis yang tinggi. Efek tertunda merupakan efek radiasi yang baru timbul setelah selang waktu yang lama (orde tahunan) setelah terkena radiasi, contohnya adalah kanker. Dalam masalah proteksi radiasi, efek radiasi juga dibedakan atas efek stokastik dan efek non stokastik (deterministik) (Akhadi, 2000).

a. Efek Stokastik

Efek stokastik ialah efek yang belum tentu terjadi (probabilistik). Efek stokastik tidak mempunyai batas ambang. Artinya, dosis radiasi serendah apapun mempunyai kemungkinan untuk menimbulkan perubahan pada sistem biologik, baik pada tingkat molekul maupun sel. Pada efek stokastik tidak terjadi kematian sel melainkan terjadi perubahan sel. Efek stokastik baru akan muncul setelah masa laten, yang lama (jangka panjang). Semakin besar dosis, semakin besar peluang terjadinya efek stokastik, sedangkan keparahannya tidak tergantung kepada dosis (Akhadi, 2000).

b. Efek Deterministik

Efek ini terjadi karena adanya kematian sel sebagai akibat dari paparan radiasi baik pada sebagian atau seluruh tubuh. Efek deterministik timbul bila dosis yang diterima di atas dosis ambang dan umumnya timbul dengan waktu tunda yang relatif singkat dibandingkan dengan efek stokastik (jangka pendek). Keparahannya akan meningkat bila dosis yang diterima semakin besar. Beberapa contoh efek deterministik adalah eritema atau kulit yang menjadi merah,

pelepuhan dan terkelupas, katarak pada lensa mata, peradangan akut paru, gangguan proses pembentukan sel sperma, bahkan sampai sterilitas gangguan proses pembentukan sel-sel darah dan gangguan perkembangan janin dalam kandungan (Akhadi, 2000).

2.8 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) memiliki ciri-ciri anatomi sebagai berikut:

Tabel 2.3 Anatomi dan Fisiologi Mencit

Kriteria	Jumlah
Berat badan dewasa jantan	20-40 g
Berat lahir	0,5-1,5 g
Luas permukaan badan	20 g : 36 cm ²
Jangka waktu hidup	1,5-3 th
Konsumsi makanan	15 g/100 g/hr
Konsumsi air	15 ml/100 g/hr
Waktu transit pencernaan	8-14 jam
Siklus seksual	4-5 hr
Lama hamil	19-21 hr
Jumlah kelahiran	10-12 ekor
Produksi anak	8/minggu
Temperature tubuh	36,5-38° C
Laju denyut jantung	325-780/menit
Volume darah	76-80 ml/kg
Tekanan darah	113-147 /81-10 ⁶ mmHg
Eritrosit	7-12,5x10 ⁶ /mm ³
Hematrokit	39-49%
Hemoglobin	10,2-16,6 mg/100 ml
Leukosit	6-15x10 ³ /mm ³
Neutrofil	10-40%
Limfosit	55-95%
Eosinofil	0-4%
Monosit	0,1-3,5%
Basofil	0-0,3%
Trombosit	160-410x10 ³ /mm ³

(Harkness, 1983).

Klasifikasi ilmiah dari mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut:

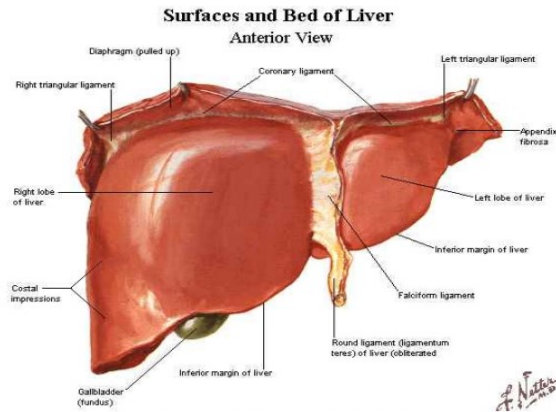
Kingdom : Animalia
Divisi : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : Mus
Spesies : Musculus

Mencit (*Mus musculus*) sangat gampang sekali bertambah keturunannya, gampang merawatnya dalam jumlah yang banyak dan ciri anatomi serta fisiologi tubuhnya mirip manusia, sehingga mencit banyak yang digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Setiap harinya, mencit membutuhkan makanan sebanyak 3-5 gram. Pemberian makanan tersebut harus memperhatikan kualitas bahan pangan (untuk daya cerna), karena kualitas makanan mencit sangat berpengaruh terhadap kondisi mencit, yang meliputi kemampuan untuk tumbuh, berkembang biak atau perlakuan terhadap pengobatan (Zulkarnain, 2013).

2.9 Hepar (Hati)

Hepar (hati) adalah kelenjar terbesar dalam tubuh dengan berat sekitar 1300-1550 gram dan berwarna merah cokelat, mempunyai banyak pembuluh darah serta lunak. Hepar berbentuk baji dengan permukaan dasarnya pada sisi kanan dan puncaknya pada sisi kiri tubuh, terletak di kuadran kanan atas abdomen (hipokondria kanan). Permukaan atasnya berbatasan dengan diafragma dan batas bawahnya mengikuti pinggiran kosta kanan.

Hepar merupakan salah satu organ ekskresi dan juga organ pencernaan dan disuplai oleh dua pembuluh darah yaitu vena porta hepatica yang berasal dari lambung dan usus yang kaya akan nutrisi seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air dan mineral. Arteri hepatica, cabang dari arteri keliaka yang kaya akan oksigen. Pembuluh darah tersebut masuk hati melalui porta hepatica yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatica bercabang menjadi dua yakni ke lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi, 2002). Darah dari cabang-cabang arteri hepatica dan vena porta



Gambar 2.6 Struktur Hati

Sumber: Netter, 2006

mengalir dari perifer lobulus ke dalam ruang kapiler yang melebar yang disebut sinusoid. Sinusoid ini terdapat diantara barisan sel-sel hepar ke vena sentral. Vena sentral dari semua lobulus hati menyatu untuk membentuk vena hepatica (Sherwood, 2001).

Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang mengelilingi bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu yang membentuk kapiler empedu yang dinamakan kanalikuli empedu yang berjalan diantara lembaran sel hati (Amirudin, 2009).

Plexus (saraf) hepaticus mengandung serabut dari ganglia simpatis T7-T10, yang bersinapsis dalam plexuscoeliacus, nervus vagus dexter dan sinister serta phrenicus dexter (Sherlock, 1990).

2.9.1 Fungsi Hati

Hati adalah organ metabolik terbesar dan terpenting di tubuh. Organ ini penting bagi sistem pencernaan untuk sekresi empedu. Hati menghasilkan empedu sekitar satu liter per hari, yang diekskresi melalui duktus hepaticus kanan dan kiri yang kemudian bergabung membentuk duktus hepaticus komunis. Selain sekresi empedu, hati juga melakukan berbagai fungsi lain, mencakup hal-hal berikut:

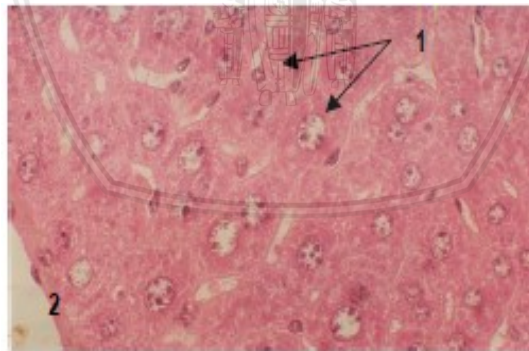
1. Pengolahan metabolik kategori nutrien utama (karbohidrat, lemak, protein) setelah penyerapan mereka dari saluran cerna.
2. Detoksifikasi atau degradasi zat-zat sisa dan hormon serta obat dan senyawa asing lainnya.

3. Sintesis berbagai protein plasma, mencakup protein-protein yang penting untuk pembekuan darah serta untuk mengangkut hormon tiroid, steroid dan kolesterol dalam darah.
4. Penyimpanan glikogen, lemak, besi, tembaga dan banyak vitamin.
5. Pengaktifan vitamin D, yang dilaksanakan oleh hati bersama dengan ginjal.
6. Pengeluaran bakteri dan sel darah merah yang usang.
7. Ekskresi kolesterol dan bilirubin, yang merupakan produk penguraian yang berasal dari pemecahan sel darah merah yang sudah usang.

Hati merupakan komponen sentral sistem imun. Tiap-tiap sel hati atau hepatosit mampu melaksanakan berbagai tugas metabolik diatas, kecuali aktivitas fagositik yang dilaksanakan oleh makrofag residen atau yang lebih dikenal sebagai sel Kupffer (Sherwood, 2001). Sel Kupffer, yang meliputi 15% dari massa hati serta 80% dari total populasi fagosit tubuh, merupakan sel yang sangat penting dalam menanggulangi antigen yang berasal dari luar tubuh dan mempresentasikan antigen tersebut kepada limfosit (Amiruddin, 2009).

2.9.2 Histologi Organ Hati

Organ hati memiliki gambaran mikroskopis yang dapat dilihat dengan jelas apabila menggunakan perbesaran 400x. Apabila



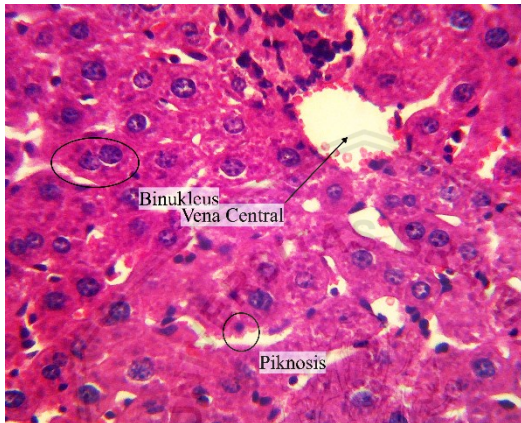
Gambar 2.7 Gambaran Mikroskopis Organ Hati Sehat

Keterangan: 1) Hepatosit, 2) Vena Centralis

Sumber: Hastuti, 2006

menggunakan perbesaran 100x atau 40x, maka sel normal tidak dapat terlihat dengan jelas.

Organ hati dapat dikatakan sehat apabila jumlah sel normalnya cukup besar. Sel normal memiliki ciri-ciri seperti pada Gambar 2.5, berbentuk bulat besar dengan sitoplasma yang terkomposisi dengan baik (tidak terlalu pekat). Apabila sel normal rusak, maka akan terjadi beberapa jenis kerusakan yaitu piknosis, binukleus, sikrosis, nekrosis, fibrosis dan degenerasi hidropik. Masing-masing jenis kerusakan pada hati memiliki cirinya masing-masing antara lain:



Gambar 2.8 Kerusakan pada Organ Hati

Sumber: Sudiono dkk, 2003

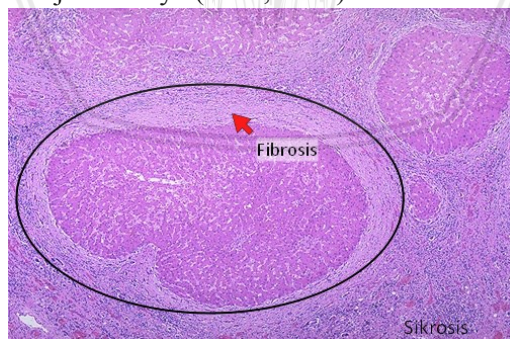
1. Piknosis, merupakan suatu keadaan dimana inti sel hepatosit mengalami penyusutan dan berwarna sangat gelap. Hal ini dikarenakan DNA dan basophil menjadi lebih padat dan mengalami penurunan massa akibat radikal bebas yang berikatan dengan rantai DNA sel (Sudiono dkk, 2003).
2. Degenerasi hidropik, merupakan tingkat kerusakan struktur ke-2 yang ditandai dengan ciri-ciri antara lain sitoplasma mengalami vakuolisasi, vakuola-vakuola nampak jernih dan terjadi karena peningkatan pemasukan air ke dalam sel dan kemudian air memasuki vakuola-vakuola tersebut (Hastuti, 2006).



Gambar 2.9 Degenerasi hidropik pada Organ Hati

Sumber: Hastuti, 2006

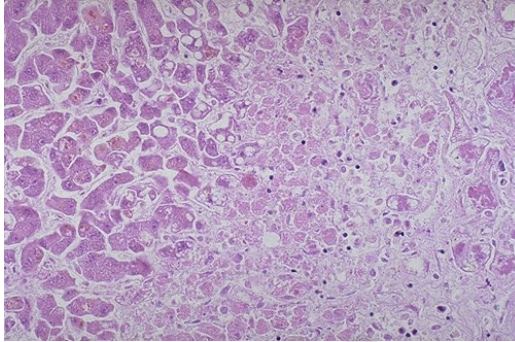
3. Sel binukleus, ditandai dengan terdapatnya sel hepatosit yang memiliki dua inti dan saling berikatan satu sama lain. Sel binukleus dapat terjadi karena adanya kerusakan pada kromosom dan DNA sel, sehingga ketika sel melakukan mitosis (pembelahan sel) sitoplasma tidak terbelah dengan sempurna (Sudiono dkk, 2003).
4. Fibrosis, merupakan peningkatan deposisi komponen matriks ekstraseluler (kolagen, glikoprotein, proteoglikan) di hepar. Respon terhadap kerusakan sel hepar ini sering bersifat irreversibel (Klatt, 2016).
5. Sikrosis, merupakan tahap akhir dari kerusakan sel hepatosit. Ketika sel mengalami kerusakan secara terus menerus, ia akan menyebabkan munculnya nodul yang abnormal. Sikrosis ditandai dengan munculnya fibritisasi pada sekitar nodul, dan berubahnya warna hati menjadi oranye (Klatt, 2016).



Gambar 2.10 Sikrosis dan Fibrosis pada Organ Hati

Sumber: Klatt, 2016

6. Nekrosis, merupakan proses degenerasi yang menyebabkan kerusakan sel yang terjadi setelah suplai darah hilang ditandai



Gambar 2.11 Nekrosis pada Organ Hati
Sumber: Klatt, 2016

dengan pembengkakan sel, denaturasi protein dan kerusakan organ yang menyebabkan disfungsi berat jaringan. Sel yang mengalami denaturasi ini ditandai dengan mengecilnya sel dan bertambah padatnya sitoplasma di dalam sel, sehingga berwarna pekat. Pada Gambar 2.8, pada sisi kiri merupakan sel yang masih normal namun mulai mengalami kerusakan. Sedangkan pada sisi kanan, merupakan sel hepatosit yang mengalami nekrosis (Klatt, 2016).

2.10 Antioksidan

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat (Winarti, 2010). Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi.

2.10.1 Jenis- jenis Antioksidan

1. Antioksidan primer

Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak

negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal. Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (*chain-breaking antioxidant*) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil (Kumalaningsih, 2006).

2. Antioksidan sekunder

Antioksidan sekunder bekerja dengan cara mengkelat logam yang bertindak sebagai pro-oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidroperoksida menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen (Putra, 2008).

3. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan radikal bebas. Contoh antioksidan tersier adalah enzim enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfida reduktase (Putra, 2008). Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya secara luas diseluruh dunia untuk digunakan dalam makanan adalah Butylated Hidroxyanisol (BHA), Butylated Hidroxytoluene (BHT), Tert-Butylated Hidroxyquinon (TBHQ) dan tokoferol. Antioksidan tersebut merupakan antioksidan yang telah diproduksi secara sintetis untuk tujuan komersial (Buck 1991).

4. *Oxygen Scavanger*

Oxygen Scavanger yang mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi, misalnya vitamin C.

5. *Chelators*

Chelators atau *Sequesstrants* mengikat logam yang mampu mengkatalisi reaksi oksidasi misalnya asam sitrat dan asam amino (Kumalaningsih, 2006).

2.11 Mahkota Dewa

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang sering digunakan sebagai obat dalam bentuk pil maupun ekstrak. Sistematika tumbuhan mahkota dewa adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Dicotyledon
Kelas	: Thymelaeales
Famili	: Thymelaeaceae
Marga	: Phaleria
Spesies	: Macrocarpa



Gambar 2.12 Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Sumber: Harmanto, 2003

Buah mahkota dewa diyakini sebagai salah satu sumber antioksidan dengan aktivitas yang tinggi secara tradisional ekstraknya (daun, batang, buah dan biji) dalam air panas digunakan untuk mengendalikan penyakit kanker, impotensi, hemorrhoids, diabetes, alergi, hati dan jantung, gagal ginjal, gangguan peredaran darah, jerawat, stroke, migrain dan berbagai macam jenis penyakit kulit (Harmanto, 2003). Metabolit sekunder tanaman mahkota dewa seperti tanin, saponin, resin, senyawa fenolik dan polifenol, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba dan memiliki aktivitas cytotoxic sehingga digunakan di

bidang farmasi sebagai obat-obatan ataupun suplemen diet serta dapat pula digunakan sebagai agen pengawet alami pada pangan (Hendra, 2011).

2.12 Katuk

Katuk memiliki nama latin (*Saoropus androgynous*). Tumbuhan ini banyak dijumpai di Indonesia dan Asia Tenggara. Pada umumnya daun katuk terkenal untuk memperlancar ASI. Katuk termasuk dalam family Phyllanthaceae yang merupakan satu family dengan ceremai. Katuk merupakan jenis tumbuhan semak dan tumbuh pada dataran rendah hingga 1300 m di atas permukaan laut. Bagian tumbuhan katuk yang sering dimanfaatkan adalah bagian daunnya. Daun katuk berwarna hijau gelap, dengan panjang 5 hingga 6 cm.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malphigiales
Famili	: Phyllanthaceae
Genus	: Saoropus
Spesies	: Androgynus



Gambar 2.13 Daun katuk (*Saoropus androgynus*)

Sumber: Rukmana, 2007

Katuk juga memiliki bunga berwarna merah gelap atau kuning dengan bercak merah gelap dan berbunga sepanjang tahun, terdapat juga yang berwarna merah muda namun sangat jarang ditemui. Buah dari pohon katuk ini tidaklah besar, berbentuk bulat kecil dan berwarna hijau kekuningan serta keras.

Hasil penelitian Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia menunjukkan bahwa tanaman katuk mengandung beberapa

senyawa kimia, antara lain alkaloid papaverin, protein, lemak, vitamin, mineral, saponin, flavonoid, dan tanin. Beberapa senyawa kimi yang terdapat dalam tanaman katuk diketahui berkhasiat obat (Rukmana, 2007).

Daun katuk selain dapat melancarkan ASI karena mengandung asma seskuieterna, dapat membersihkan darah kotor pasca melahirkan, menyembuhkan frambusia dan sulit buang air kecil, serta borok, bisul dan sembelit.

2.13 Bunga Sepatu

Bunga sepatu banyak dijumpai pada daerah iklim tropis dan subtropis. Tanaman bunga sepatu ini merupakan tanaman semak dengan bunga besar berwarna merah, putih, kuning, merah muda, oranye tergantung dari spesiesnya dan tidak berbau. Mahkota bunga terdiri dari 5 lembar atau lebih. Tangkai putiknya berbentuk silinder panjang dikelilingi tangkai sari berbentuk oval. Bijinya berbentuk pipih dan berwarna putih. Bunga sepatu pada umumnya digunakan sebagai tanaman hias dan masih jarang penggunaannya sebagai obat-obatan.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus
Spesies	: Rosa-sinensis



Gambar 2.14 Bunga sepatu (*Hibiscus rosasinensis*)
Sumber: Hembing, 2000

Tanaman bunga sepatu ini mulai dari akar, daun hingga bunganya memiliki berbagai macam kandungan antioksidan. Akar tanaman ini mengandung saponin, skopoletin, tanin, cleomiscosin A, dan clemiscosin C. Sedangkan daunnya mengandung saponin, polifenol dan taraxeryl asetat. Bunganya sendiri mengandung polifenol, cyanidin diglucosid, hibisetin, zat pahit dan lendir.

Bunga dari tanaman ini, memiliki beberapa kegunaan antara lain, untuk batuk berdahak dan bernanah, batuk rejan (*pertussis*), radang saluran pernafasan (*bronchitis*), TBC, mimisan (*epistaxis*), disentri, infeksi saluran kemih, gonorrhea, keputihan, haid tidak teratur, melancarkan haid, furunkulus, bisul di kepala anak, dan borok (*ulcustripicum*). Sedangkan daunnya dapat berguna untuk penyakit radang kulit, sariawan, gondongan, radang usus, radang selaput lendir hidung, radang selaput mata (*conjunctivitis*), dan demam karena malaria (Hembing, 2000).

2.14 Kenikir

Kenikir memiliki nama latin *Cosmos caudatus*. Kenikir berasal dari Amerika Tengah, Amerika Latin. Spesies ini dibawa ke Asia Tenggara oleh Spanyol melalui Filipina dan merupakan satu famili dengan aster. Kenikir juga merupakan tanaman perdu dengan tinggi 75-100 cm, yang memiliki batang tegak bergaris-garis membujur, berbulu dan bercabang banyak. Daunnya bertangkai panjang, majemuk, berwarna hijau dengan panjang 15-25 cm dan berhadapan. Kenikir juga memiliki bunga yang berwarna kuning dan buah yang keras serta berbentuk seperti jarum. Kenikir sudah sangat umum



Gambar 2.15 Kenikir (*Cosmos caudatus*)
Sumber: Hidayat, 2015

dimanfaatkan sebagai obat herbal. Bagian tumbuhan yang sering digunakan adalah daunnya.

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Magnoliophyta
Ordo : Fabales
Famili : Asteraceae
Genus : Cosmos
Spesies : Caudatus

Daun dari tanaman ini mengandung saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri (Adi, 2008). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kenikir atau dikenal dengan nama *ulam raja* di Malaysia, pada dosis 500 mg/kg berpotensi sebagai agen terapi guna mengembalikan kerusakan tulang pada wanita yang sudah mengalami menopause, sementara itu penelitian lainnya menyebutkan bahwa kenikir berpotensi sebagai anti radang karena kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan (Hidayat, 2015).

Efek farmakologis yang dimiliki oleh kenikir, di antaranya penambah nafsu makan, penguat jantung, dan sebagai pengusir serangga (Hariana, 2013). Selain itu, manfaat kenikir dalam dunia pengobatan adalah sebagai obat maag dan lemah lambung, obat kanker, gondongan, payudara bengkak, meningkatkan sistem imun tubuh, menguatkan tulang, dan mengatasi bau mulut.

2.15 Beluntas

Beluntas umumnya ditanam sebagai tanaman pagar maupun tumbuh liar di tanah kering. Beluntas merupakan tanaman semak dan memiliki batang dengan cabang banyak dan berbulu lembut. Tanaman ini dapat tumbuh hingga 3 meter dan memerlukan cukup cahaya matahari agar dapat tumbuh. Daun dari beluntas ini bertangkai pendek, berbentuk bulat telur dengan ujung bundar melancip bergerigi, dan letaknya berselang-seling. Bunga dari beluntas berwarna ungu dan muncul di ujung cabang daun atau ketiak daun. Buahnya seperti berbentuk gasing dan berwarna kecoklatan.

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae

Genus : *Pluchea*
Spesies : *Indica*

Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam beluntas di antaranya alkaloid dan minyak asiri, efek farmakologis daun beluntas adalah menambah nafsu makan dan membantu pencernaan (Hariana,



Gambar 2.16 Beluntas (*Pluchea indica*)

Sumber: Dalimartha, 2013

2013). Beluntas memiliki rasa yang pahit dan getir. Meskipun memiliki rasa yang getir, dan digunakan sebagai tanaman pagar, beluntas memiliki beberapa manfaat pada kesehatan, yaitu menghilangkan bau badan, bau mulut, gangguan pencernaan anak, TBC, nyeri pada rematik, nyeri tulang, sakit pinggang, demam dan keputihan (Dalimartha, 2013).

Bagian daun yang bisaanya diolah sebagai obat herbal. Dalam beberapa penelitian, daun beluntas telah terbukti mampu menangkap radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrasil (DPPH) dan asam ABTS.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2017 hingga Agustus 2017, bertempat di Laboratorium Fisika Lanjutan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya dan Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain box plastik sebagai kandang dengan ukuran $30 \times 20 \times 15 \text{ cm}^3$, sumber radiasi gamma Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22, dan Sr-90, seperangkat alat bedah, sonde lambung atau stomach tube ($1,5 \times 80 \text{ mm}^2$), pipet tetes, mikrotom, parafin block, oven, handskun, masker, timbal hitam, cawan petri, hot plate dan timbangan digital.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah mencit jantan berumur 2 bulan dengan kisaran berat 20 gram sebanyak 60 ekor, pakan mencit berupa pellet jenis BR1, air mineral isi ulang untuk minum mencit, aquades 1000 ml, PBS 1000ml, xylol, formalin 10%, alkohol (70%, 75%, 80%, 90%, 95% dan 96%), pewarna hematoxilin-eosin (HE), entellan, sekam kayu, dan bunga sepatu, mahkota dewa, daun katuk, kenikir, beluntas sebagai bahan ekstrak antioksidan.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Persiapan Alat dan Bahan

Sebelum pemaparan, mencit dikelompokkan menjadi 12 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 mencit. Kemudian, dilakukan proses adaptasi selama tujuh hari di Laboratorium Fisiologi Hewan UIN Malang. Selanjutnya dilakukan persiapan terhadap alat radiasi. Sumber radiasi gamma pada penelitian ini digunakan Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22 dan Sr-90 sebagai sumber radiasinya. Sumber-sumber radiasi gamma tersebut kemudian diletakkan pada suatu wadah berbentuk setengah lingkaran yang terbuat dari kayu dimana pada bagian tengah kayu terdapat lubang

repository.ub.ac.id

untuk menempatkan sumber radiasi. Digunakan timbal dengan tebal 2 mm sebagai proteksi radiasinya. Kemudian mencit diletakkan di bawah sumber radiasi dan dibiarkan terpapar selama waktu yang telah ditentukan sebelumnya selama 14 hari. Sedangkan untuk kelompok mencit yang diberi antioksidan, antioksidan tersebut diberikan 4 jam sebelum dilakukan pemaparan. Selanjutnya dilakukan pembedahan dan pembuatan preparat organ hati mencit.

3.3.2 Persiapan Ekstrak Antioksidan

Ekstrak antioksidan Bikotans yang diberikan pada mencit berupa campuran ekstrak dari mahkota dewa, daun katuk, kenikir, beluntas, bunga sepatu dan 1 ml aquades yang dibuat sendiri. Antioksidan kemudian diberikan kepada mencit secara oral dengan menggunakan sonde lambung dengan dosis yang telah ditetapkan sebelumnya berdasarkan berat badan mencit, satu kali sehari selama 14 hari.



Gambar 3.1 Sonde lambung pada mencit

3.3.3 Persiapan Hewan Coba Mencit

Penelitian eksperimental ini dilakukan dengan 2 perlakuan utama yaitu 5 variabel waktu penyinaran radiasi dan 5 variabel konsentrasi antioksidan Bikotans. Mencit jantan digunakan pada penelitian ini dimana 5 mencit sebagai kontrol negatif, 25 mencit diradiasi dengan dengan 5 variabel waktu penyinaran, 5 mencit sebagai kontrol positif dan 25 mencit diberi antioksidan Bikotans dengan 5 variabel konsentrasi. Perlakuan masing-masing dilakukan 14 hari, kemudian mencit dibedah dan diamati. Mencit yang telah disiapkan kemudian dipilih dengan kondisi fisik yang paling prima, kondisi fisik mencit yang baik tersebut dapat dilihat dari pergerakan mencit yang paling aktif dan tidak adanya luka atau cacat lain pada

seluruh tubuh mencit. Mencit yang telah terpilih kemudian dimasukkan ke dalam kandang dan di aklimatisasi selama 1 minggu untuk proses adaptasi terhadap habitatnya yang baru sekaligus menyeragamkan seluruh kondisi mencit yang terpilih. Pembagian 4 kelompok perlakuan mencit sebagai berikut:

Kontrol negatif (K-) :Mencit tidak diradiasi dan tidak diberi antioksidan.

Radiasi negatif (R-) :Mencit diradiasi dan tidak diberi antioksidan

Kontrol positif (K+) :Mencit diradiasi 40 menit dan tidak diberi antioksidan.

Radiasi positif (R+) :Mencit diberi antioksidan dan diradiasi

Tabel 3.1 Pengelompokan Mencit Berdasarkan Perlakuan [keterangan : (-) tanpa, (+) dengan]

Kelompok	Perlakuan	
	Radiasi	Ekstrak Antioksidan
Kontrol Negatif (K-)	-	-
Kontrol Positif (K+)	+	+
Radiasi Negatif (R-)	+	-
Radiasi Positif (R+)	+	+

3.3.4 Pemberian Perlakuan

Mencit yang telah dikelompokkan kemudian dibagi berdasarkan perlakuan yang diberikan. Masing-masing kelompok perlakuan menggunakan 5 mencit. Pada kelompok radiasi negatif (R-) digunakan 5 variasi waktu pemaparan radiasi. Sedangkan pada kelompok radiasi positif (R+) digunakan 5 variasi antioksidan dengan lama waktu pemaparan 40 menit.

Tabel 3.2 Pengelompokan Dosis Paparan Radiasi dan Pemberian Ekstrak (keterangan : BB = Berat Badan)

Kontrol Negatif	K-	Tanpa paparan radiasi dan tanpa pemberian ekstrak Bikotans	
Radiasi Negatif	R-	1	Paparan radiasi 10 menit
		2	Paparan radiasi 20 menit
		3	Paparan radiasi 30 menit
		4	Paparan radiasi 40 menit
		5	Paparan radiasi 50 menit
Kontrol Positif	K+	Pemaparan selama 40 menit dan pemberian ekstrak Bikotans 7,8 mg/kg BB	
Radiasi Positif	R+	1	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 3,8 mg/kg BB
		2	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 4,8 mg/kg BB
		3	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 5,8 mg/kg BB
		4	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 6,8 mg/kg BB
		5	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 7,8 mg/kg BB

3.4 Pengamatan dan Pembedahan

Pembedahan mencit dilakukan dengan menggunakan alat bedah dan meja bedah. Mencit terlebih dahulu di dislokasi pada bagian lehernya. Kemudian, mencit dibedah dengan sangat hati-hati dan diambil organ hati yang akan dijadikan preparat. Organ hati yang diambil harus berada pada kondisi utuh dan tanpa goresan agar preparat yang dihasilkan maksimal.

Organ hati kemudian diambil dan dipotong dengan ukuran sekecil mungkin, namun mewakili struktur jaringan secara keseluruhan. Organ kemudian direndam kedalam larutan formalin 10% selama lebih dari 24 jam untuk proses fiksasi. Preparat yang telah

repository.ub.ac.id

difiksasi kemudian direndam ke dalam larutan etanol 70%, 80%, 90%, 95% dan 96 % masing-masing dalam waktu 30 menit, khusus untuk etanol 95% dan 96% dilakukan 2x perendaman.

Preparat yang telah direndam etanol kemudian dimasukkan kedalam xylol untuk menghilangkan kadar etanol pada preparat dengan proses dehidrasi selama 30 menit sebanyak 3x pengulangan. Setelah itu preparat dipindah kedalam parafin cair dalam blok preparat untuk dicetak. Setelah itu, preparat dipotong kemudian ditempelkan pada gelas obyek yang sebelumnya sudah diberi entellan dan kemudian dipanaskan dalam dengan suhu 2-5°C dibawah titik lebur parafin (sekitar 40°C) hingga preparat kering. Setelah kering, kemudian preparat dimasukkan ke dalam xilol murni selama 5-10 menit. Selanjutnya, preparat kembali direndam dalam larutan etanol 96%, 95%, 90%, 80% dan 70% selama 5-10 menit. Setelah direndam dalam etanol, preparat kemudian dibilas dengan air dan dilakukan pewarnaan dengan hemaktosilin-eosin direndam selama 1-2 menit. Selanjutnya preparat dibilas dengan air mengalir, dan dikeringkan pada suhu kamar. Apabila preparat telah kering, kemudian preparat ditutup dengan gelas obyek dan diamati di bawah mikroskop binokuler Olympus ex-31 dengan perbesaran 400x. Pada penelitian ini digunakan software *Image Raster* dan *Opti Lab* untuk menganalisis preparat yang diamati.

3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini kemudian ditabulasi dan dilakukan pengolahan data dengan Microsoft Office Excel untuk dianalisis lebih lanjut. Untuk mengetahui berapa presentase sel yang rusak, dapat dilihat sel fibroblas yang rusak. Rusaknya sel hepatosit pada organ dapat diketahui dengan adanya banyak sel yang memiliki ukuran sel dan inti yang berbeda, inti sel membesar, kromatin menebal, kasar, tidak rata, serta terjadi banyak pembelahan mitosis. Dapat pula ditemukan banyak susunan sel yang tidak teratur (basophil). Penghitungan sel kemudian dinyatakan dalam persen, yaitu jumlah seluruh sel hepatosit yang mengalami kerusakan dibandingkan dengan seluruh sel hepatosit baik yang rusak maupun tidak dalam satu lapang pandang dikalikan 100%.

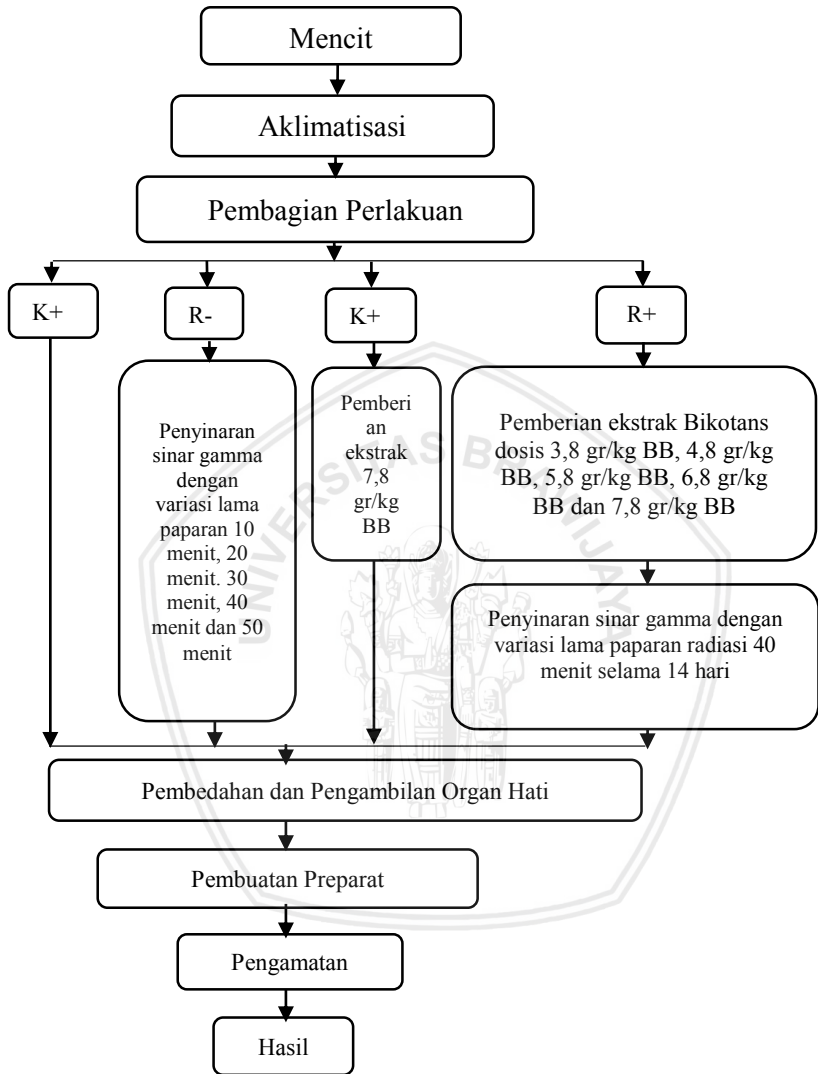
$$\%Kerusakan = \frac{\Sigma \text{Sel Rusak}}{\Sigma \text{Sel dalam 1 lapang pandang}} \times 100\% \quad (3.1)$$

Interpretasi data dilakukan dengan melihat bentuk pola yang dihasilkan dari grafik hasil plotting. Pola yang dihasilkan dari grafik akan menunjukkan hubungan dan korelasi di antara parameter yang bersangkutan, dalam hal ini yaitu lamanya paparan radiasi, dosis ekstrak antioksidan, presentase kerusakan sel. Dengan diketahuinya korelasi antara faktor-faktor tersebut, maka dapat diketahui pula pengaruh diantara parameter-parameter yang lain.



3.6 Diagram Alur Penelitian

Adapun proses penelitian dapat dilihat dalam diagram



Gambar 3.2 Diagram Alur Penelitian

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



BAB IV ANALISA DAN PEMBAHASAN

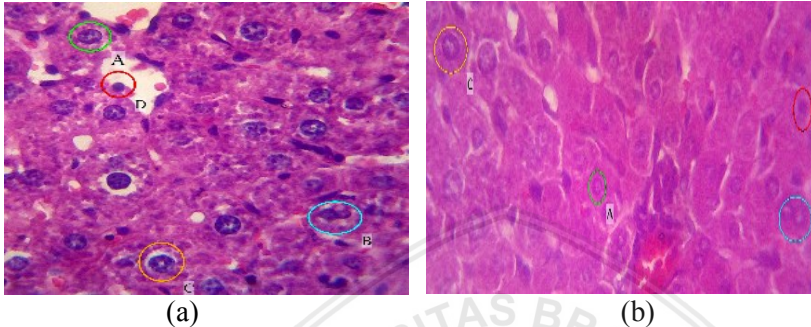
4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Pengamatan pada organ hati mencit

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat perubahan pada sel hati yaitu kerusakan pada sel hepatosit mencit. Kerusakan ini dipicu karena adanya perubahan pada keadaan lingkungan, asupan nutrisi yang diterima, kelainan genetik, keadaan psikologis mencit dan adanya materi toksik yang masuk ke dalam sel. Sel hati atau hepatosit dapat dikatakan rusak apabila perbandingan presentase sel normal lebih kecil atau sama dengan presentase sel rusaknya. Pada penelitian ini terjadi 3 (tiga) macam jenis kerusakan yang diamati, yaitu piknosis, degenerasi hidropik dan binukleus. Piknosis merupakan suatu keadaan dimana inti sel hepatosit mengalami penyusutan dan berwarna sangat gelap. Hal ini dikarenakan DNA dan basophil menjadi lebih padat dan mengalami penurunan massa akibat radikal bebas yang berikatan dengan rantai DNA sel (Sudiono dkk, 2003). Degenerasi hidropik, merupakan tingkat kerusakan struktur ke-2 yang ditandai dengan ciri-ciri antara lain sitoplasma mengalami vakuolisasi, vakuola tampak jernih, namun sitoplasma tampak pekat dan keruh karena materi yang tercampur aduk di dalamnya. Selain itu, ukuran sel terlihat lebih besar karena adanya air yang masuk ke dalam sel (Hastuti, 2006). Sel binukleus, ditandai dengan terdapatnya sel hepatosit yang memiliki dua inti dan saling berikatan satu sama lain. Sel binukleus dapat terjadi karena adanya kerusakan pada kromosom dan DNA sel, sehingga ketika sel melakukan mitosis (pembelahan sel) sitoplasma tidak terbelah dengan sempurna (Sudiono dkk, 2003).

Preparat yang diamati terdiri dari 5 lapang pandang dari masing-masing hewan coba yang berbeda. Kemudian diamati dengan menggunakan software *Image Raster* dan digunakan teknik skoring. Dimana menghitung jumlah sel normal dan sel rusak, yang kemudian dirata-rata dan dihitung persentase kerusakan per lapang pandang.

Pada masing-masing kelompok didapatkan gambaran mikroskopis yang berbeda-beda. Perbedaan yang sangat mencolok terlihat antara sesudah dan sebelum diberi ekstrak. Demikian pula dengan kontrol negatif dan kontrol positifnya. Kontrol positif digunakan untuk mengamati apakah ekstrak Bikotans mengandung toksik bagi organ.

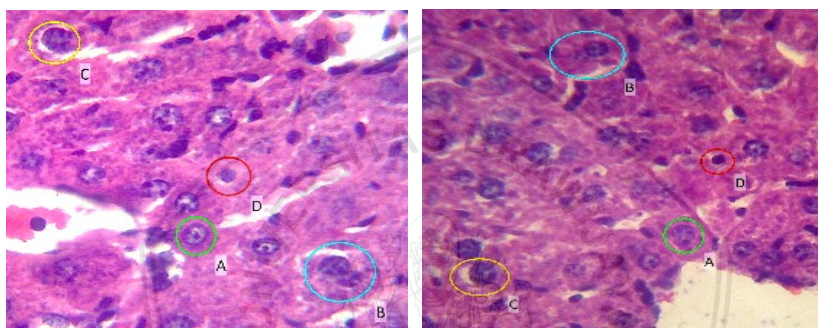


Gambar 4.1 Gambaran mikroskopis organ hati mencit (a) kontrol negatif, (b) kontrol positif

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Binukleus, (C) Degenerasi hidropik, (D) Piknosis

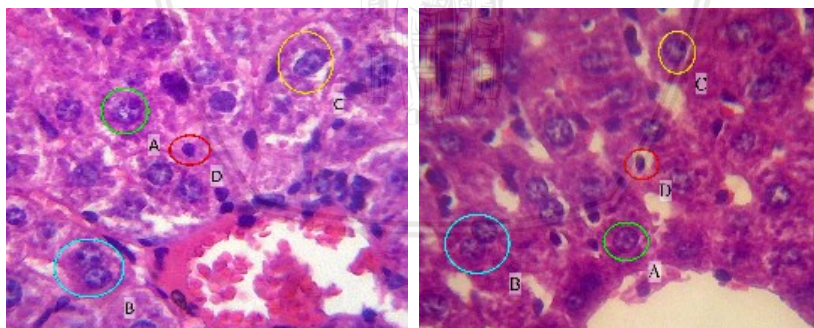
Gambar 4.1 merupakan pencitraan organ hati mencit dengan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler *Olympus-cx31*. Mencit (*Mus musculus*) pada kontrol negatif maupun kontrol positif sama sekali tidak mendapatkan paparan radiasi. Namun, meskipun tidak mendapatkan paparan radiasi sama sekali, tetap terdapat beberapa inti sel yang rusak. Pada Gambar 4.1 (a) dapat dilihat bahwa terdapat banyak inti sel yang mengalami degenerasi hidropik dan piknosis, yang ditandai dengan warna inti sel jauh lebih gelap dibandingkan dengan sel normal. Sedangkan pada Gambar 4.1 (b) mayoritas inti sel tidak berwarna gelap dan sangat sedikit yang mengalami piknosis maupun degenerasi hidropik. Selain itu susunan dari sel sendiri lebih padat dan lebih teratur. Dari kedua gambar tersebut dapat diketahui bahwa tingkat kerusakan pada Gambar 4.1 (a) jauh lebih besar dibandingkan Gambar 4.1 (b). Kerusakan sel ini dapat disebabkan oleh berbagai kemungkinan, salah satunya adalah faktor keadaan awalnya, perubahan lingkungan, dan faktor genetik. Namun, sel dapat dikatakan benar-benar rusak apabila persentase sel normalnya lebih dari sama dengan persentase sel rusaknya.

Pembagian kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak Bikotans memiliki efek toksik bagi organ hati. Dosis ekstrak yang diberikan pada kontrol positif sebesar 7,18 mg, yang merupakan dosis maksimum pada penelitian ini. Berdasarkan Gambar 4.1, dapat diketahui bahwa kerusakan pada Gambar 4.1 (b) kontrol positif jauh lebih kecil dibandingkan pada Gambar 4.1 (a) kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak Bikotans tidak mengandung senyawa toksik yang berbahaya bagi organ hati. Namun, justru sebaliknya, ekstrak Bikotans membuat organ hati mengecil menjadi lebih sehat yang ditandai dengan banyaknya inti sel yang normal. Sehingga, dapat



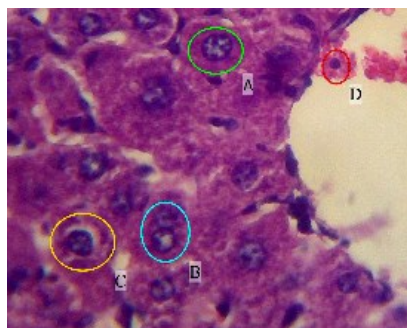
(a)

(b)



(c)

(d)



(a)

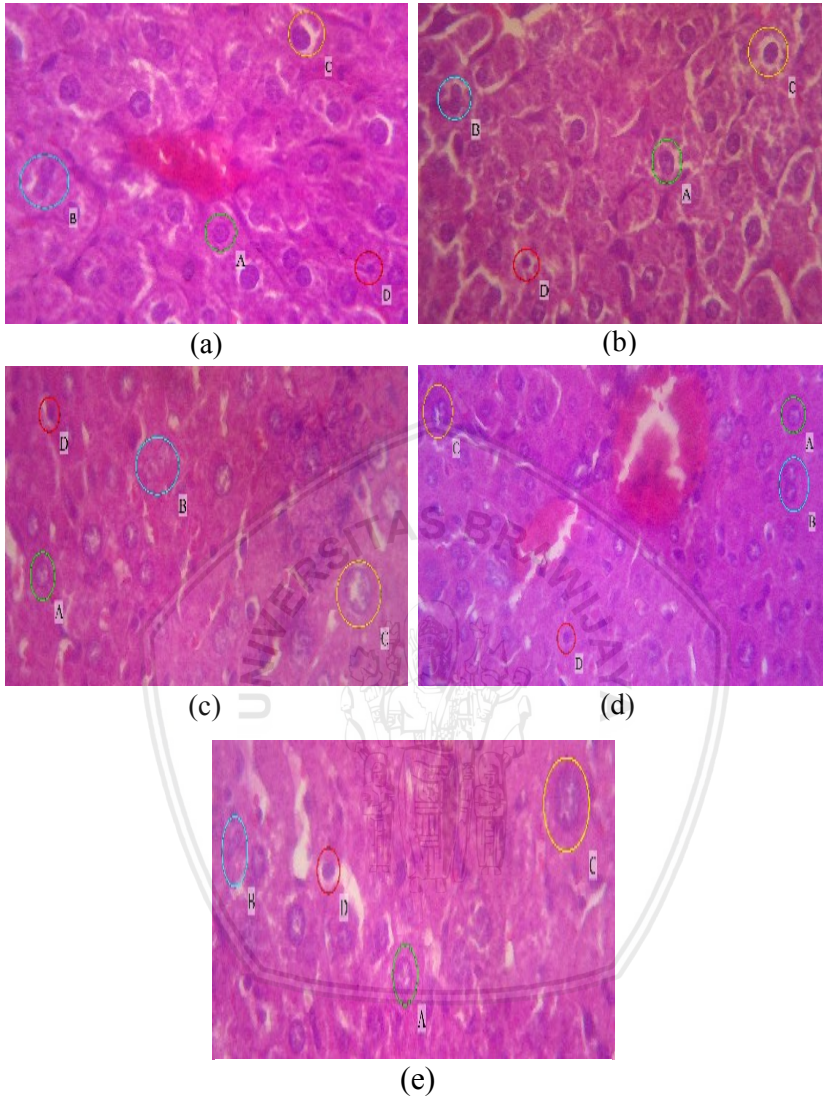
Gambar 4.2 Gambaran mikroskopis hati mencit (a) 10 menit, (b) 20 menit, (c) 30 menit, (d) 40 menit, (e) 50 menit

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Binukleus, (C) Degenerasi hidropik, (D) Piknosis

disimpulkan bahwa dosis maksimum dari ekstrak Bikotans tersebut tidak mengandung senyawa toksik untuk organ hati mencit

Gambaran mikroskopis tersebut memperlihatkan semakin banyaknya sel yang mengalami piknosis dan degenerasi hidropik seiring bertambahnya durasi paparan radiasi (banyaknya inti sel yang berwarna hitam). Apabila diamati lebih teliti, jumlah sel normal juga semakin berkurang seiring dengan bertambahnya durasi paparan. Pada Gambar 4.2 (e) dapat dilihat struktur sel sangat tidak teratur (banyaknya ruang antar sel), yang menunjukkan bahwa sel hepatosit mencit mengalami kerusakan. Ketidakteraturan sel semakin tidak teratur ketika lama durasi paparan radiasi semakin bertambah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kerusakan sel semakin bertambah sebanding dengan lamanya paparan radiasi.

Gambar 4.3 menunjukkan gambaran mikroskopis organ hati mencit setelah diberi ekstrak Bikotans. Dalam tahap pemberian ekstrak ini, variasi dilakukan pada dosis ekstraknya. Penentuan dosis ekstrak dilakukan dengan cara menghitung dosis normal untuk manusia, dan kemudian dikonversikan dengan berat badan mencit untuk mendapatkan dosis mencitnya. Dosis normal digunakan sebagai



Gambar 4.3 Gambaran mikroskopis hati mencit dengan dosis antioksidan (a) 3,18 mg, (b) 4,18 mg, (c) 5,18 mg, (d) 6,18 mg, (e) 7,18 mg

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Binukleus, (C) Degenerasi hidropik, (D) Piknosis

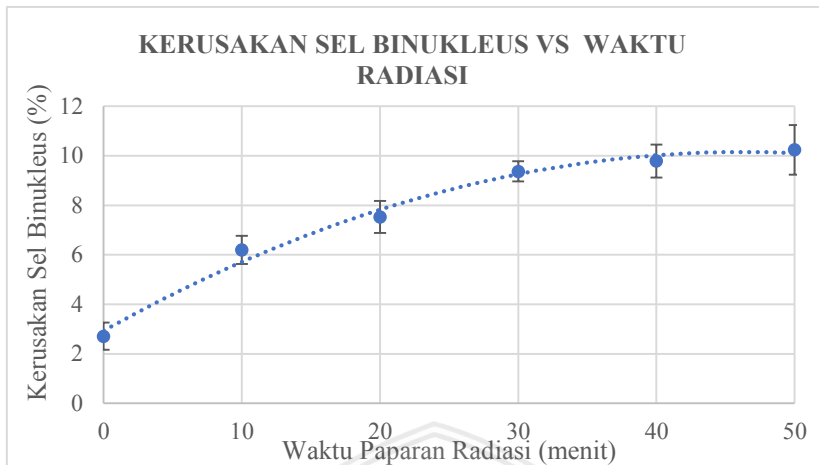
dosis tengah (5,18 mg), dan kemudian digunakan variasi dosis 1 mg, untuk mendapatkan dosis yang lain.

Pada Gambar 4.3 dapat dilihat bahwa tingkat keteraturan sel jauh lebih teratur dibandingkan dengan Gambar 4.2, yang menandakan bahwa tingkat kerusakan sel setelah diberi ekstrak jauh lebih sedikit dibandingkan sebelum diberi ekstrak. Inti sel pada Gambar 4.2 juga jauh lebih terang dibandingkan dengan Gambar 4.2. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak dapat mengurangi piknosis dan degenerasi hidropik sel. Pengamatan lebih lanjut juga menunjukkan bahwa jumlah sel normal pada Gambar 4.2 jauh lebih kecil dibandingkan Gambar 4.3. Dari Gambar 4.3 diatas dapat diamati bahwa seiring bertambahnya dosis ekstrak, kerusakan sel semakin menurun. Hal ini ditandai dengan semakin sedikitnya inti yang berwarna hitam (piknosis dan degenerasi hidropik) serta banyaknya inti sel yang normal. Sehingga dapat disimpulkan penambahan dosis ekstrak dapat mengurangi kerusakan organ hati yang telah dipapari radiasi gamma. Semakin besar dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin baik pula organ hati mencit.

4.1.2 Pengaruh Waktu Paparan Radiasi Gamma terhadap Kerusakan Organ Hati Mencit

Penelitian ini dibagi menjadi dua tahap, tahap yang pertama adalah meneliti pengaruh waktu paparan radiasi gamma terhadap kerusakan organ hati mencit, dan tahapan kedua adalah pengaruh variasi dosis ekstrak. Pada tahap ini, sel normal, sel lisis, sel degenerasi hidropik dan sel binukleus dihitung jumlahnya dan dihitung persentase kerusakannya dengan menggunakan persamaan 3.1. Persentase kerusakan yang didapat kemudian dibuat dalam bentuk grafik polinomial orde dua.

Dari data yang didapatkan persentase kerusakan sel binukleus meningkat sejauh 3,49% setelah mendapat paparan radiasi selama 10 menit. Sel piknosis juga mengalami peningkatan 12,1%, sedangkan sel yang berdegenerasi hidropik meningkat 2,55%. Total kerusakan yang terjadi juga meningkat 18,13%. Hal ini membuktikan bahwa radiasi sinar gamma memberikan efek rusak bagi sel hepatosit mencit. Dari Gambar 4.4 tersebut didapatkan persamaan $y = -0,0034x^2 + 0,3118x + 2,9238$ dengan $R^2 = 0,9889$. R^2 menunjukkan koefisien deterministik

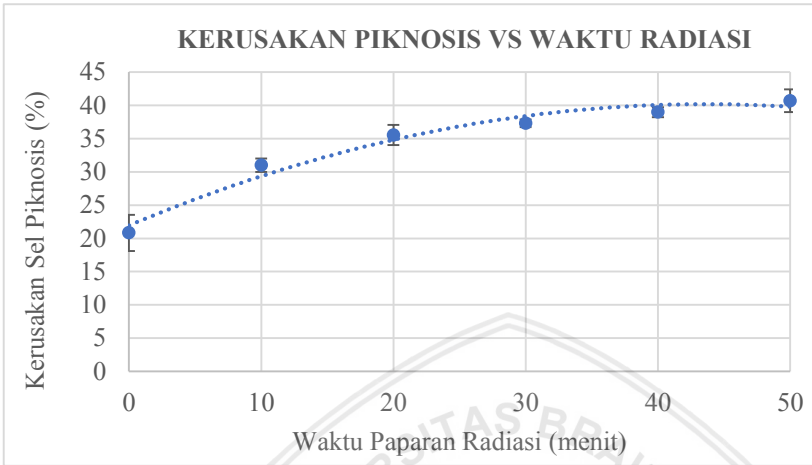


Gambar 4.4 Grafik hubungan antara persentase kerusakan binukleus dengan lama paparan radiasi

sebesar 0,9889. Koefisien deterministik sendiri merupakan koefisien yang menunjukkan hubungan titik data dengan garis interpolasi yang dibuat. Koefisien deterministik bernilai 0-1 semakin dekat titik data dengan garis interpolasinya, maka nilainya semakin mendekati 1, sehingga apabila $R^2 = 0,9889$, maka dapat dikatakan titik data dengan garis interpolasinya cukup dekat. Apabila. Persentase sel binukleus terus mengalami peningkatan hingga lama paparan 30 menit. Namun setelah 40 menit, kenaikan persentase kerusakan hanya memiliki selisih yang cukup kecil yaitu 0,42% saja. Demikian pula dari menit 40 ke menit 50, selisih kenaikannya hanya 0,46%. Kenaikan yang cukup kecil ini disebabkan oleh kondisi sel yang telah kebal terhadap paparan radiasi gamma. Jadi ada semacam proses imunisasi yang terjadi pada sel, dalam hal ini kerusakan sel akibat paparan radiasi akan diimbangi bukan hanya dalam bentuk perbaikan kembali sel yang rusak melainkan juga kekebalan sel terhadap radiasi berikutnya.

Pada sel binukleus, radikal bebas berinteraksi dengan kromosom dan menimbulkan disentrik. Disentrik ini kemudian mengakibatkan sel menjadi berikatan saat terjadi pembelahan. Oleh sebab itu sel kemungkinan sel binukleus muncul hanya terjadi saat pembelahan saja, sedangkan pembelahan sel sendiri membutuhkan waktu beberapa jam hingga beberapa hari. Selain itu, kemungkinan sel melakukan pembelahan diri juga menurun akibat adanya radikal

bebas. Radikal bebas dapat menghilangkan kemampuan sel untuk membelah diri (poliferasi) setelah tiga atau dua kali melakukan mitosis (Sari, 2015).

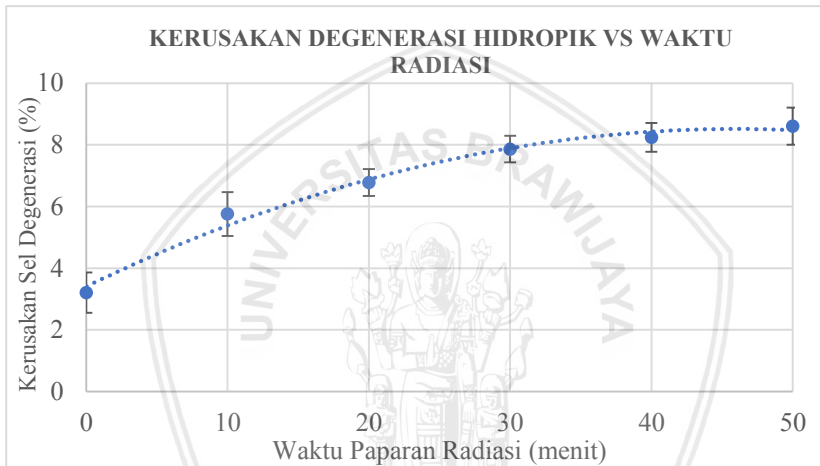


Gambar 4.5 Grafik hubungan antara persentase kerusakan piknosis dengan lama paparan radiasi

Persentase sel piknosis yang muncul semakin meningkat seiring dengan bertambahnya durasi paparan radiasi. Pada menit ke 30 dan 40 didapatkan kenaikan persentase yang cukup kecil. Hal ini disebabkan karena proses imunisasi terhadap radiasi gamma dosis rendah. Apabila dibandingkan dengan Gambar 4.4, persentase sel piknosis lebih besar dibandingkan dengan persentase sel binukleus. Piknosis terjadi dalam waktu yang singkat, ketika radikal bebas berinteraksi dengan membran sel, maka protein channel yang terdapat pada membran akan menutup terus sehingga sel tidak dapat melakukan metabolisme dan menjadi mengerut. Hal ini kemudian mengakibatkan, sel hepatosit mengalami kekurangan ion, air dan nutrisi lain yang dibutuhkan sel untuk melakukan metabolismenya. Pada kasus sel binukleus, sel hepatosit kemungkinan telah kehilangan kemampuannya untuk membelah diri, sehingga persentase sel binukleus jauh lebih sedikit daripada persentase sel piknosis. Grafik yang terbentuk membentuk suatu persamaan $y = -0,0096x^2 + 0,8363x + 21,932$ dengan $R^2 = 0,971$.

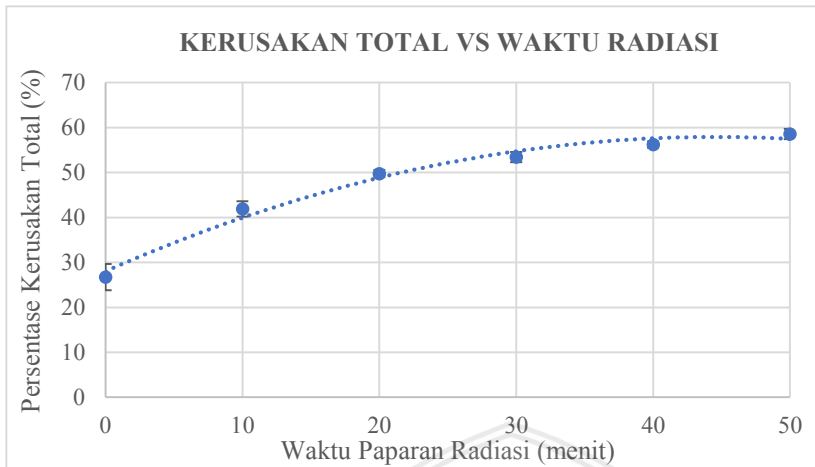
Pada menit ke 50 persentase sel binukleus menurun sebanyak 0,14% sedangkan pada menit sebelumnya terus mengalami

peningkatan. Hal ini terkait dengan imunitas yang telah dibahas sebelumnya. Persentase sel degenerasi hidropik ini jauh lebih sedikit dibandingkan dengan sel piknosis dan sel binukleus. Ketika radikal bebas berinteraksi dengan membran sel, protein channel terus membuka, sehingga ion yang berada di luar membran terus menerus masuk, protein carrier dan pompa juga tidak bekerja, mengakibatkan konsentrasi ion dalam sel meningkat dan beberapa organel sel rusak, sehingga seluruh ion, zat dan enzim bercampur menjadi satu dalam sitoplasma dan membuatnya berwarna keruh. Selain itu, sel akan membengkak. Pada kondisi lebih lanjut, degenerasi akan berujung pada lisis.



Gambar 4.6 Grafik hubungan antara persentase kerusakan degenerasi hidropik dengan lama paparan radiasi

Grafik pada Gambar 4.6 membentuk persamaan $y = -0,0024x^2 + 0,2217x + 3,4052$ dengan $R^2 = 0,9881$, yang artinya titik data berada cukup dekat dengan garis ekstrapolasinya. Hal ini ditandai dengan koefisien dererministiknya. Dari grafik di atas dapat dilihat bahwa semakin lama paparan radiasinya, maka semakin tinggi pula kerusakan hidropiknya.



Gambar 4.7 Grafik hubungan antara persentase kerusakan total dengan waktu radiasi

Dari grafik di atas, dapat dilihat bahwa semakin lama waktu paparan radiasinya, semakin tinggi pula kerusakan totalnya. Kerusakan total pada menit ke 40 menurun dikarenakan terjadi penurunan pada grafik sel binukleus. Sedangkan pada menit ke 0 menuju menit 10 peningkatannya sangat besar yaitu 15,13%. Hal ini dikarenakan pada menit ke 0, mencit belum mendapatkan paparan radiasi sama sekali, sehingga kerusakan yang terhitung, merupakan kerusakan dasar atau kerusakan bawaan dari mencit tersebut. Pada menit ke 10, mencit mulai menerima paparan radiasi, sehingga radikal bebas yang disebabkan oleh radiasi gamma mulai muncul dan berinteraksi dengan sel, sehingga memicu kerusakan pada sel. Pada menit selanjutnya, kerusakan sel terus mengalami kenaikan. Selisih kenaikan yang terhitung berbeda-beda (kenaikannya tidak konstan). Selain tidak konstan, pada menit ke 30, 40 dan 50, kenaikan yang terhitung cenderung sangat kecil. Keadaan ini terjadi karena pada menit tersebut, sel telah berada pada titik jenuhnya, sehingga paparan radiasi tidak lagi menimbulkan efek yang signifikan. Persamaan yang didapatkan pada grafik diatas adalah $y = -0,015x^2 + 1,3403x + 28,054$ dengan $R^2 = 0,9842$.

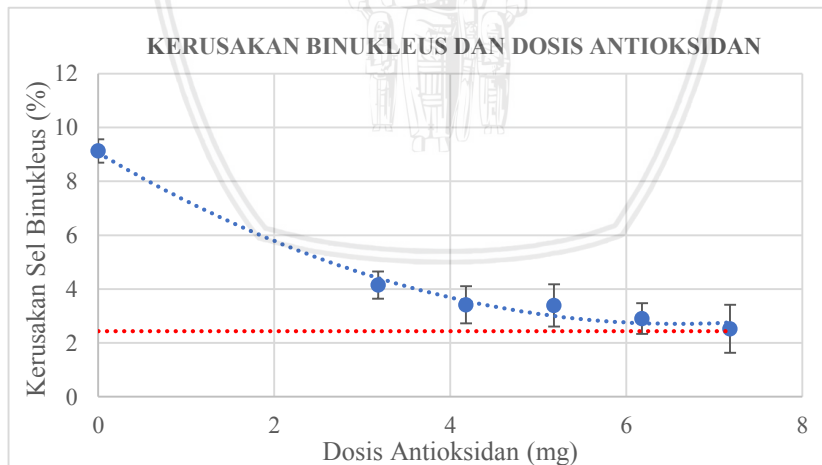
Seperti yang telah dibahas sebelumnya, sel mengalami proses imunisasi, ketika sel terkena radiasi gamma, diimbangi bukan hanya dalam bentuk perbaikan kembali sel yang rusak melainkan juga

kekebalan sel terhadap radiasi berikutnya. Sel normal yang bertahan akan menjadi kebal dan bahkan ada yang memperbaiki diri sebagai hasil adaptasi terhadap radiasi gamma. Inilah yang menyebabkan kenaikan yang sangat kecil dan penurunan persentase sel rusak.

4.1.3 Pengaruh Dosis Ekstrak Bikotans terhadap Organ Hati Mencit

Ekstrak Bikotans adalah antioksidan yang digunakan untuk mengurangi radikal bebas yang disebabkan oleh radiasi gamma. Pada penelitian ini, dicari berapakah dosis yang tepat agar sel dapat sembuh atau kembali normal setelah terpapar radiasi gamma.

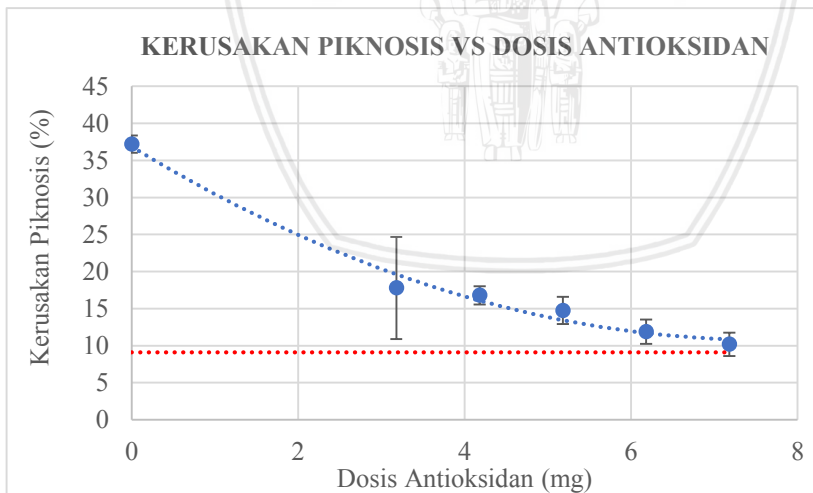
Ekstrak Bikotans merupakan campuran dari 5 macam ekstrak, yaitu mahkota dewa, kenikir, beluntas, daun katuk dan bunga sepatu. Dosis antioksidan yang digunakan pada penelitian ini merupakan dosis untuk penyakit ringan hingga berat. Hal ini dikarenakan dosis radiasi yang diterima mencit merupakan radiasi dosis rendah, namun dilakukan secara bertahap selama 14 hari. Penggunaan ekstrak antioksidan pun dilakukan 2 jam sebelum penyinaran, sehingga diharapkan ketika penyinaran berlangsung, antioksidan yang terdapat di dalam tubuh mencit, dapat mengurangi radikal bebas dan tidak menghambat pembelahan sel. Berdasarkan penelitian tahap ini, jumlah sel normal jauh lebih banyak dibandingkan dengan tahap sebelumnya.



Gambar 4.8 Grafik hubungan antara persentase kerusakan binukleus dengan dosis antioksidan

Sehingga dapat diasumsikan, paparan radiasi gamma dapat menghambat jalannya pembelahan sel.

Pada titik pertama yaitu dosis ekstrak 0 mg, merupakan data paparan radiasi selama 40 menit pada penelitian tahap sebelumnya yaitu 9,13%. Digunakan data tahap sebelumnya bertujuan untuk membandingkan persentase sebelum dan sesudah diberi ekstrak Bikotans. Pada paparan selama 40 menit, sebagian besar sel telah tahan terhadap paparan radiasi gamma, maka dari itu data yang digunakan adalah data paparan radiasi selama 40 menit. Pada Gambar 4.8 dapat dilihat penurunan persentase binukleus dari titik 0 mg menuju titik 3,18mg sangatlah besar yaitu 5,66%. Hal ini disebabkan karena setelah diberi ekstrak bikontans jumlah sel normal yang terhitung sangatlah banyak, bahkan hampir dua kali lipat daripada sel normal pada kelompok K-, persentase sel normal yang meningkat menyebabkan persentase sel binukleus menurun. Kenaikan persentase sel normal ini disebabkan oleh berkurangnya persentase radikal bebas dalam organ hati mencit, ekstrak Bikotans memberikan elektron pada radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut menjadi stabil. Akibatnya, kemampuan sel untuk membelah diri (proliferasi) tidak hilang. Pada grafik ini didapatkan persamaan $y = 0,1461x^2 - 1,926x + 9,0564$ dengan $R^2 = 0,9891$, seperti dapat dilihat, persamaan

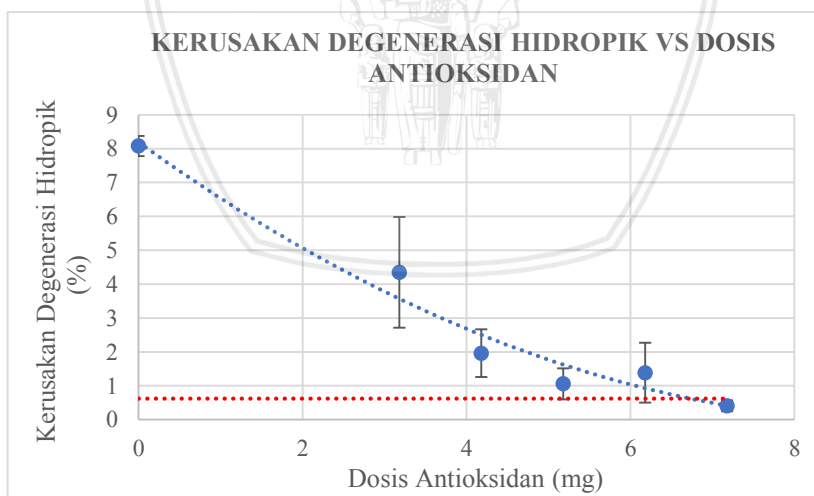


Gambar 4.9 Grafik hubungan antara persentase kerusakan piknosis dengan dosis antioksidan

yang didapat berbeda dengan tahap sebelumnya. Hal ini dikarenakan grafik yang terbentuk jauh berbeda.

Garis merah putus-putus merupakan kontrol positif sebesar 2,43%. Penurunan pada grafik menunjukkan, bahwa hampir seluruh dosis mendekati garis merah. Hal ini menunjukkan bahwa persentase sel binukleus pada seluruh dosis memiliki nilai yang mendekati atau bahkan lebih rendah daripada kontrol positifnya.

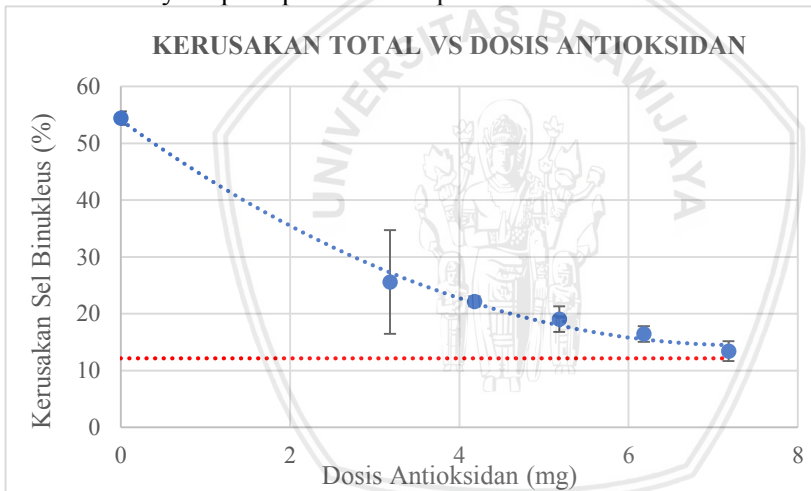
Apabila dibandingkan dengan tahap sebelumnya, persentase sel piknosis pada tahap pemberian ekstrak ini menurun hampir separuhnya. Penurunan persentase sel piknosis ini disebabkan adanya ekstrak yang telah menstabilkan radikal bebas, sehingga tidak berinteraksi dengan membran sel. Akibatnya proses metabolisme baik di luar maupun di dalam sel dapat berjalan dengan baik. Meski demikian, ekstrak Bikotans ini tidak dapat sepenuhnya menghilangkan efek negatif dari radikal bebas. Hal ini dibuktikan dengan masih adanya sel piknosis pada sel hepatosit mencit. Pemberian ekstrak Bikotans ini dilakukan selama 14 hari berturut-turut, dengan pemberian satu kali dalam sehari. Pada grafik ini, persamaannya $y = 0.4505x^2 - 6.8556x + 36.875$ dengan $R^2 = 0.9871$. Dari grafik tersebut dapat dilihat bahwa pada dosis 3,18 mg, 5,18 mg dan 7,18 mg persentase sel piknosis mendekati garis merah (kontrol positif) yang



Gambar 4.10 Grafik hubungan antara persentase kerusakan degenerasi hidropik dengan dosis antioksidan

bernilai 9,09%. Terutama pada dosis 7,18 mg menunjukkan bahwa dengan pemberian ekstrak 7,18 mg, sel dapat kembali normal seperti pada kontrol positif untuk lama pemaparan 40 menit.

Pada Gambar 4.10 persamaan grafiknya adalah $y = 0.0924x^2 - 1.7458x + 8.1893$ dengan $R^2 = 0.9653$. Penurunan persentase degenerasi hidropik terhitung hampir setengah dari tahap 1. Seperti halnya dengan sel piknosis, persentase radikal bebas dalam tubuh berkurang, yang kemudian membuat metabolisme sel menjadi lancar. Kontrol positif pada grafik ini adalah 0,62%. Dari Gambar 4.10 dapat dilihat bahwa pada dosis 7,18 mg berada di bawah garis merah (kontrol positif), demikian pula dengan dosis 6,18 mg dan 5,18 mg, persentase yang terhitung mendekati garis merah. Sehingga dapat dikatakan bahwa pada dosis 5,18 mg, 6,18 mg dan 7,18 mg persentase sel degenerasi hidropik di dalam sel hepatosit menciit dapat mencapai nilai normalnya seperti pada kontrol positif.



Gambar 4.11 Grafik hubungan antara persentase kerusakan total dengan dosis antioksidan

Persentase kerusakan total pada dosis 0 mg ke dosis 3,18 mg mengalami penurunan yang sangat besar, hal ini ditandai dengan grafik yang menurun dengan curam pada titik ke dua. Penurunan yang sangat besar ini menandakan bahwa kerusakan sel berkurang secara drastis hingga dua kali lipatnya. Dengan kata lain, pemberian ekstrak dengan dosis paling kecil yaitu 3,18 mg sudah dapat mengurangi kerusakan total sel hingga dua kali lipatnya. Sehingga dapat

disimpulkan bahwa pemberian ekstrak Bikotans dapat mengurangi persentase radikal bebas. Kontrol negatif (tidak diberi antioksidan dan tidak dipapari radiasi gamma) menunjukkan persentase kerusakan total 54,43%, sedangkan setelah diberi antioksidan, kerusakan total yang dihitung seluruhnya 25,6%. Hal ini membuktikan selain mengurangi radikal bebas, antioksidan tersebut juga memberi sel ion, nutrisi, juga zat lain yang dibutuhkan sel untuk melakukan metabolisme, sehingga sel menjadi lebih sehat. Seiring dengan bertambahnya dosis antioksidan yang diberikan, persentase kerusakan total sel semakin menurun, namun bukan berarti penambahan hingga terus menerus dapat mengurangi persentase kerusakan sel. Pada dosis tertentu, dapat terjadi kemungkinan dimana antioksidan tersebut justru bersifat toksik bagi sel hepatosit mencit. Dosis yang terlampau tinggi dapat menyebabkan kondisi sel menjadi tidak stabil, karena konsentrasi ion akan meningkat baik di dalam maupun di luar sel, peristiwa ini kemudian menyebabkan sel untuk bekerja sangat keras dalam melakukan metabolismenya.

Kontrol positif pada grafik tersebut adalah 12,14%. Pada dosis 7,18 mg, persentase kerusakan total sel mendekati garis merah. Sehingga dapat disimpulkan dengan dosis ekstrak Bikotans sebesar 7,18 mg, sel hepatosit mencit yang rusak (baik kerusakan binukleus, piknosis dan degenerasi hidropik) dapat kembali normal (acuannya adalah kontrol positif mencit). Persamaan grafik dari persamaan diatas adalah $y = 0.7293x^2 - 10.75x + 54.069$ dengan $R^2 = 0.9945$.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan data yang didapat, dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini, terdapat kesinambungan antara lama paparan radiasi dengan persentase rusak sel hepatosit mencit. Dimana semakin bertambahnya waktu paparan radiasi gamma, maka semakin bertambah pula kerusakan pada sel hepatosit mencit. Namun sel hepatosit akan mengalami titik jenuh pada waktu tertentu. Pada titik jenuh ini, sel hepatosit telah menjadi imun terhadap radiasi berikutnya, sehingga peningkatan persentase kerusakan tidaklah signifikan. Terdapat pula relasi antara dosis antioksidan (ekstrak Bikotans) dengan persentase kerusakan sel hepatosit mencit. Semakin bertambahnya dosis antioksidan yang diberikan kepada mencit, maka semakin berkurang pula persentase rusaknya. Pemberian ekstrak

Bikotans dapat mengurangi persentase kerusakan sel hingga dua kali lipatnya. Pemberian ekstrak Bikotans pada dosis maksimal yaitu 7,18 mg tidak menunjukkan adanya tanda-tanda keracunan pada sel hepatosit mencit. Justru sebaliknya, persentase kerusakan sel hepatosit menurun hingga dua kali lipat kontrol negatif.

4.3 Pengaruh Radiasi Gamma terhadap Organ Hati Mencit

4.3.1 Pengaruh Dosis Radiasi dengan Organ Hati

Pada penelitian ini digunakan lima sumber radiasi yang berbeda beda, antara lain Co-60, Cs-137, Na-22, Sr-90 dan Am-241. Dengan penggunaan sumber radiasi yang berbeda-beda, maka dapat dikatakan dosis yang diterima oleh mencit merupakan akumulasi dari kelima sumber radiasi tersebut. Dosis yang diterima mencit pun semakin meningkat seiring dengan bertambahnya waktu pemaparan radiasi. Dosis radiasi terhadap waktu berhubungan dengan laju dosisnya, dan laju dosis dapat dihitung dengan persamaan:

$$\dot{D} = \Gamma \frac{A}{R^2} \quad (4.1)$$

Dimana \dot{D} adalah laju dosis, Γ adalah faktor gamma, A adalah aktivasi dan R adalah jarak antara sumber radiasi dengan mencit yaitu 2 cm. Sedangkan hubungan antara dosis radiasi dengan waktu dapat dinyatakan dengan persamaan:

$$D = \dot{D} \cdot t \quad (4.2)$$

Tabel 4.1 Dosis yang Diterima Mencit Selama 14 Hari

Sumber Radiasi	Dosis (μ Sv)				
	10 menit	20 menit	30 menit	40 menit	50 menit
Co-60	159,85	319,69	479,54	639,38	799,23
Cs-137	200,47	400,93	601,40	801,86	1002,33
Na-22	156,26	312,53	468,79	625,05	781,32
Am-241	2,20	4,39	6,59	8,78	10,98
Sr-90	2,90	5,79	8,69	11,58	14,48
Total	521,67	1043,33	1565,00	2086,67	2608,34

Pada dosis radiasi 521,67 μ Sv, mencit telah mengalami kerusakan sel, meskipun demikian efek yang timbul pada mencit hanyalah kerusakan didalam sel hepatosit. Mencit tidak menunjukkan efek deterministik, dimana kulit mencit mengalami eritema (berbintik bintik merah) dan

tidak menunjukkan efek stokastik dalam jangka waktu 14 hari. Demikian pula dengan dosis 74,52 μSv dan 111,79 μSv . Pada dosis radiasi 149,05 μSv , terdapat benjolan di beberapa mencit, namun belum diketahui lebih lanjut apakah benjolan tersebut akibat luka, virus ataukah efek dari paparan radiasi gamma. Apabila dibandingkan dengan teori yang ada, maka seharusnya mencit tidak menunjukkan efek deterministik. Hal ini disebabkan karena penyinaran dilakukan dengan dosis rendah namun secara bertahap. Dosis radiasi hingga 2608,34 μSv belum mampu menimbulkan efek deterministik pada mencit, meski terjadi kerusakan pada sel hepatosit, kerusakan tersebut belum dapat memicu terjadinya kerusakan total ataupun kanker pada organ hati mencit.

Tabel 4.1 diatas menunjukkan dosis yang diterima oleh mencit selama 14 hari. Sel hepatosit mencit mengalami titik jenuh setelah mendapatkan dosis sebesar 2086,67 μSv . Hal ini menandakan sel hepatosit mencit mulai menjadi kebal setelah menerima paparan 1565 μSv . Karena paparan radiasi yang dilakukan terhadap mencit ini berdosisi rendah namun terus menerus, maka ada kemungkinan adanya efek stokastik yang akan muncul pada jangka waktu beberapa tahun kemudian. Kemungkinan terjadi cacat keturunan pun dapat terjadi. Dari Tabel 4.1, dapat diketahui bahwa ekstrak Bikotans dapat bekerja efektif hingga dosis 2608,43 μSv , dan juga efektif dengan dosis dibawahnya. Berdasarkan laporan UNSCEAR pada tahun 2000 rata-rata dosis yang diterima oleh setiap orang diseluruh dunia adalah sekitar 2,8 mSv/tahun, dengan perincian 2,4 mSv dari alam dan 0,472 mSv dari aplikasi teknik nuklir (foto rontgen, kedokteran nuklir, PLTN). Sehingga belum diketahui apakah antioksidan Bikotans dapat menutupi efek radiasi yang diterima manusia per tahunnya karena dosis maksimal yang digunakan pada penelitian ini adalah 2,6 mSv. Namun, meski demikian, ada kemungkinan besar ekstrak Bikotans dapat bekerja efektif pada dosis 2,8 mSv. Hal ini karena pada penelitian yang dilakukan, ekstrak Bikotans diberikan selama 14 hari penyinaran dengan total dosis hingga 2,6 mSv sedangkan dosis radiasi yang diterima manusia setiap harinya kurang lebih 7,7 μSv , jauh di bawah dosis pada penelitian.

Dari Tabel 4.1 tersebut dapat diketahui juga bahwa dosis yang diterima mencit adalah sekitar $3.73\text{E}-02$ mSv - $1.86\text{E}-01$ mSv setiap harinya. Dosis ini merupakan dosis rendah, yang dimaksud dengan

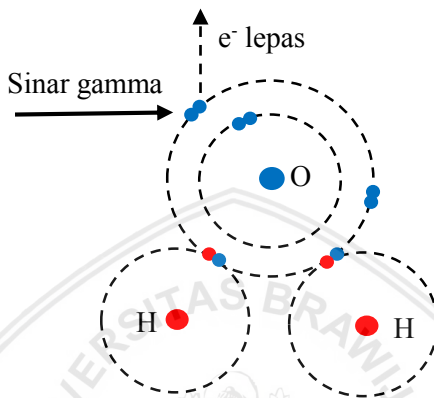
radiasi dosis rendah di sini adalah dosis radiasi dari 0,25 sampai dengan 1.000 μSv (Akhadi,2000). Namun meskipun sekecil apapun dosis radiasi yang diterima tubuh ada kemungkinannya akan menimbulkan kerusakan sel somatik maupun sel genetik. Meski demikian, data epidemiologi mengenai efek radiasi dosis rendah menimbulkan kanker dan kerusakan genetik masih sangat minim. Di sisi lain, terdapat beberapa asumsi dari pakar biologi radiasi yang menyebutkan bahwa ditemukannya bukti-bukti tentang adanya efek stimulatif akibat paparan radiasi dosis rendah yang disebut hormesis. Hormesis sendiri mengandung pengertian bahwa penyinaran radiasi dosis rendah dapat memberikan efek yang menguntungkan bagi kehidupan (Akhadi, 2000). Namun, anggapan mengenai hormesis sendiri masih diperdebatkan hingga sekarang.

Pada hasil penelitian sebelumnya, dapat dilihat bahwa sel mengalami titik jenuh pada menit ke 40 dan 50, dimana pada menit-menit tersebut, sel sudah menjadi kebal terhadap radiasi berikutnya. Apabila hal ini dikaitkan dengan hormesis, maka dapat dikatakan anggapan peneliti mengenai penyinaran dosis rendah ini ada benarnya. Seperti yang telah diketahui makhluk hidup memiliki kemampuan untuk beradaptasi terhadap lingkungannya. Pada penelitian ini, sel normal yang bertahan dari paparan radiasi sebelumnya akan menjadi terangsang fungsi-fungsi selnya dan mengurangi kerusakan akibat paparan radiasi berikutnya. Akibatnya, sel-sel yang tersisa pada organ hati mencit adalah sel-sel yang telah mengalami adaptasi. Apabila sel-sel yang telah beradaptasi tersebut kemudian melakukan pembelahan, maka sebagian besar sel yang terdapat pada organ adalah sel yang kebal terhadap paparan radiasi dosis rendah.

Berdasarkan penelitian lain dari beberapa ahli, dari data yang dikumpulkan selama 24 tahun, antara tahun 1958 hingga 1982, korban bom atom Hiroshima dan Nagasaki yang selamat diperkirakan menerima dosis antara 0,12-0,36 Sv justru tercatat tingkat kematiannya akibat leukemia paling minim dibandingkan penduduk lain yang tidak menerima paparan radiasi. Dari hasil penelitian yang telah didapatkan, maka dapat disimpulkan sebuah hipotesis dimana dalam penelitian ini radiasi dosis rendah dapat berguna bagi makhluk hidup.

4.3.2 Interaksi Radiasi dengan Organ Hati Mencit

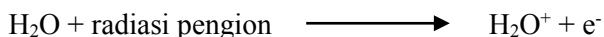
Ketika radiasi mengenai mencit, maka radiasi tersebut akan berinteraksi dengan suatu materi. 60%-70% dari berat tubuh manusia mengandung H₂O. Karena kandungannya yang sangat banyak di dalam tubuh manusia, radiasi yang mengenai tubuh akan segera berinteraksi dengannya. Energi radiasi kemudian akan terserap oleh



Gambar 4.12 Interaksi Radiasi dengan Molekul Air

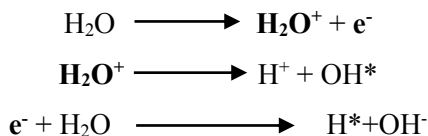
organ hati dan mengakibatkan terjadinya ionisasi dan eksitasi, efek Compton, dan efek produksi pasangan. Baik proses ionisasi maupun eksitasi menyebabkan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas tersebut kemudian akan berinteraksi dengan sel, atom, atau senyawa lain yang terdapat di dalam tubuh. Selain berinteraksi dengan H₂O, radiasi juga berinteraksi dengan atom-atom penyusun organ hati. Interaksi dengan atom penyusun tersebut berupa efek fotolistrik, efek Compton, dan efek produksi pasangan.

Gambar 4.12 menjelaskan radiasi gamma menyebabkan elektron di kulit atom terlepas. Pada gambar di atas, molekul H₂O yang semulanya stabil, akan menjadi tidak stabil setelah kehilangan satu elektron pada kulit terluarnya. Proses ini berlangsung sangat singkat dalam orde 10⁻¹⁶ detik. Keseluruhan proses ini disebut sebagai tahap fisik.



Molekul H₂O kemudian kekurangan satu elektron, dan menjadi H₂O⁺. Karena H₂O⁺ bersifat tidak stabil, maka ia akan memecah menjadi H⁺

dan OH*. Di sisi lain, elektron yang terlepas dari H₂O kemudian akan berikatan dengan molekul H₂O lainnya yang stabil dan menghasilkan H₂O⁻. Sama halnya dengan H₂O⁺, H₂O⁻ juga bersifat tidak stabil dan akhirnya terpecah menjadi H* dan OH⁻.



H* dan OH* merupakan radikal bebas. OH* kemudian dapat berinteraksi dengan OH* lainnya dan menghasilkan hidrogen peroksida.



Hidrogen peroksida (H₂O₂) merupakan oksidator kuat yang bersifat racun bagi tubuh. Radikal bebas kemudian dapat berinteraksi dengan membran sel, atau dengan kromosom. Meskipun radiasi juga berinteraksi dengan molekul selain air, namun efek yang dihasilkan terhadap sel biologisnya tidaklah besar jika dibandingkan dengan efek melalui media air tersebut. Proses ionisasi ini berlangsung singkat yaitu 10⁻⁵ detik. Tahap ini disebut sebagai tahap fisikokimia (Akhadi, 2000).

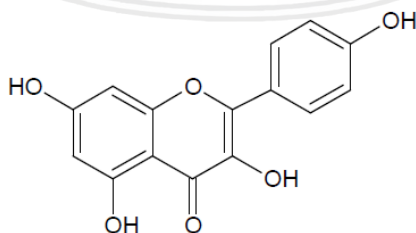
Ketika radikal bebas dan peroksida berinteraksi dengan membran sel hepatosit menciit, maka ia akan menyebabkan protein channel membuka/menutup terus, pompa dan carrier juga tidak akan berjalan. Selain dengan membran sel, radikal bebas juga akan berinteraksi dengan inti sel yang terdiri dari kromosom-kromosom yang dapat menyebabkan rantai DNA putus, atau dapat juga memicu terjadinya mutasi genetik seperti inversi, translokasi, disentrik dan ring. Radikal bebas juga dapat berinteraksi dengan molekul protein dan enzim di dalam sel. Apabila radikal bebas berinteraksi dengan protein, ia akan memutus rangkaian panjang molekul protein (Pratama, 2016). Molekul yang putus tersebut kemudian menjadi terbuka dan dapat melakukan reaksi lainnya. Radikal bebas dan peroksida juga dapat merusak struktur biokimia molekul enzim sehingga fungsi enzim dapat terganggu. Tahapan ini dikenal sebagai tahap kimia dan biologi (Akhadi, 2000).

repository.ub.ac.id

Pada tahap biologi, sel mulai mengalami kerusakan. Proses ini dapat berlangsung selama berpuluh-puluh menit hingga beberapa puluh tahun setelah terkena paparan radiasi. Sel dapat menunjukkan berbagai kerusakan, seperti kematian sel secara langsung, pembelahan sel terhambat atau tertunda serta terjadinya perubahan secara permanen pada sel anak setelah sel induknya membelah. Kerusakan yang terjadi dapat meluas hingga ke skala organ, jaringan bahkan dapat menyebabkan kematian (Bappeten, 2005). Kerusakan pada tahap biologis yang terlihat pada penelitian ini masih dalam lingkup organ saja. Tidak ditemui tanda-tanda adanya tumor atau sel yang membelah secara tidak normal. Pada tubuh mencit sendiri juga tidak ditemui adanya eritema atau bintik-bintik hitam. Keadaan psikologis mencit pun terbilang stabil. Namun apabila diamati lebih teliti, barulah dapat diketahui beberapa kerusakan pada sel hepatosit mencitnya. Hal ini disebabkan dosis radiasi yang digunakan merupakan dosis rendah dan penyinaran dilakukan hanya 14 hari.

4.3.3 Pengaruh Antioksidan terhadap Radikal Bebas

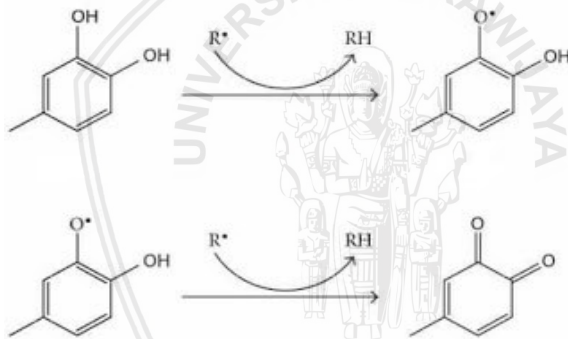
Radikal bebas merupakan molekul yang tidak stabil dan merupakan molekul yang sangat reaktif di dalam tubuh. Radikal bebas memiliki dua atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada kulit terluarnya. Supaya stabil, radikal bebas ini akan mengambil elektron yang terdapat pada molekul lain, baik dari molekul penyusun tubuh maupun molekul air. Antioksidan berperan sebagai penyumbang elektron kepada radikal bebas, sehingga ia tidak lagi memiliki elektron tidak berpasangan dan menjadi stabil. Hasil dari penelitian menunjukkan ekstrak Bikotans efektif memulihkan sel hepatosit mencit dan mengurangi radikal bebas sehingga metabolisme dan pembelahan sel dapat berjalan dengan baik.



Gambar 4.13 Struktur Kimia Flavonoid

Bikotans terdiri dari mahkota dewa, beluntas, kenikir, daun katuk dan bunga sepatu. Bikotans mengandung berbagai macam senyawa antioksidan yang berguna bagi tubuh, antara lain flavonoid, minyak atsiri, saponin, polifenol, dan tanin. Flavonoid merupakan senyawa yang paling berpengaruh dalam pemulihan sel hepatosit menciit. Banyak penelitian yang telah menyatakan bahwa senyawa flavonoid memiliki potensi sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang terikat pada karbon cincin aromatik sehingga dapat menangkap radikal bebas yang dihasilkan dari reaksi peroksidasi lemak, senyawa flavonoid akan menyumbangkan satu atom hidrogen untuk menstabilkan radikal peroksi lemak (Hamid, 2010).

Posisi dan jumlah gugus hidroksil mempengaruhi aktivitas senyawa antioksidan flavonoid. Flavonoid bekerja dengan cara *scavenging* dimana ia akan menangkap radikal bebas dengan menggunakan gugus hidroksilnya.



Gambar 4.14 Proses Scavenging oleh Flavonoid

Flavonoid menyumbangkan atom H untuk menangkap radikal bebas, sehingga radikal bebas yang semula tidak stabil akan menjadi stabil. Atom H akan berikatan dengan radikal bebas dan menghasilkan RH. Hal ini menyebabkan flavonoid juga menjadi radikal karena kehilangan satu atom H. Namun, flavonoid menjadi lebih stabil, setelah melepas atom H lain untuk menangkap radikal bebas.

Dalam penelitian ini, radikal bebas yang terbentuk adalah H^* dan OH^* . Suatu molekul dapat dikatakan sebagai radikal bebas apabila memiliki elektron tidak berpasangan. Radikal bebas juga sangat reaktif dan hanya dapat menjadi stabil setelah menerima

elektron. Hal ini berbeda dengan ion, dimana ion tidak memiliki elektron tidak berpasangan, selain itu ion hanya dapat menjadi stabil dengan cara berikatan dengan ion lain yang memiliki muatan yang berbeda. Dalam penelitian ini, H* dapat berikatan dengan atom H flavonoid dikarenakan H* memiliki keelektronegatifan yang besar. Keelektronegatifan merupakan sifat kimia atom, yang menunjukkan seberapa besar kemampuan suatu atom untuk menarik elektron menuju dirinya. H* merupakan radikal bebas yang memiliki satu elektron tidak berpasangan, sehingga ketika terdapat atom H dari flavonoid, ia akan menarik atom H tersebut agar tidak terdapat lagi elektron tidak berpasangan. Atom H sendiri memiliki energi ikat yang rendah yaitu 63 kJ/mol, sehingga ia akan lebih mudah melepaskan diri dari gugusan flavonoid. Sedangkan pada OH*, ia memiliki satu elektron tidak berpasangan, untuk menjadi stabil, ia harus mengambil satu elektron untuk menjadi berpasangan. Karena radikal bebas ini bersifat sangat reaktif, maka ia akan mengambil satu elektron dari atom H flavonoid untuk menjadi stabil.

Besarnya energi ikat tergantung dari jumlah elektron yang digunakan bersama dalam ikatan. Semakin banyak pasangan elektron yang digunakan bersama, maka semakin besar pula energi ikat antar atomnya (Pratama, 2010).

Tabel 4.2 Energi Ikatan Antar Atom

Ikatan	Energi Ikatan (Kj/Mol)	Ikatan	Energi Ikatan (Kj/Mol)	Ikatan	Energi Ikatan (Kj/Mol)
H – F	436	N – H	391	Br – F	237
H – F	567	N – N	163	Br – F	218
H – Cl	431	N – O	201	Br – F	193
H – Br	366	N – F	272	I – Cl	208
H – I	299	N – Cl	200	I – Cl	175
C – H	413	N – Br	243	I – Cl	151
C – C	348	O – H	63	C = C	614
C – N	293	O – O	146	C = N	839
C – O	358	O – F	190	C – N	615
C – S	259	O – I	203	C = O	891
C – F	485	O – H	234	C = O	749
C – Cl	328	S – H	339	N – N	1072

(Pratama, 2010)

4.4 Pengaruh Radiasi Gamma terhadap Organ Lain

Pada penelitian ini, radiasi gamma terbukti secara kuantitatif merusak organ hati. Namun, selain organ hati, radiasi juga merusak organ lain. Hal ini disebabkan karena radikal bebas yang terbentuk akibat proses ionisasi dengan molekul air, terbawa ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah. Darah sendiri tersusun atas 95% molekul air, sehingga jumlah radikal bebas yang terbentuk di dalam darah cukup banyak. Darah yang mengandung radikal bebas tersebut kemudian di bawa menuju ginjal untuk di filtrasi. Radikal bebas yang berukuran cukup besar tidak mampu menembus saringan pada ginjal yang berukuran cukup kecil. Akibatnya radikal bebas mengendap pada ginjal. Hal ini dibuktikan pada penelitian lain yang menggunakan organ ginjal. Didapatkan persentase kerusakan organ ginjal yang lebih kecil yaitu 65% sedangkan organ hati mencapai 68%.

Selain dibawa menuju ke ginjal, darah juga bersirkulasi pada paru-paru. Darah dibutuhkan paru-paru untuk mengikat oksigen, yang kemudian dibawa menuju jantung. Pada saat terjadi pertukaran antara oksigen-karbon dioksida di dalam paru-paru, radikal bebas yang terkandung dalam darah akan berinteraksi dengan sel-sel organ paru. Akibatnya sel paru mengalami kerusakan. Hal ini juga telah dibuktikan pada penelitian lain yang menggunakan organ paru. Didapatkan persentase kerusakan yang cukup besar yaitu 75%.

Radikal bebas yang muncul akibat radiasi juga berpengaruh pada organ limpa. Organ limpa memiliki fungsi untuk imunisasi. Sehingga ketika ada radikal bebas yang muncul di dalam tubuh, limpa akan merespon dengan mengirim sel-sel imunnya. Apabila jumlah radikal bebas terlampaui banyak, maka limpa pun akan bekerja sangat keras. Akibatnya, sel limfosit mengalami kerusakan. Hal ini dibuktikan dari penelitian sebelumnya. Didapatkan persentase kerusakan hingga 70%. Dari penelitian-penelitian tersebut dapat dikatakan bahwa radikal bebas yang muncul akibat radiasi gamma dapat merusak organ lain di seluruh tubuh, tidak terbatas pada organ hati saja.

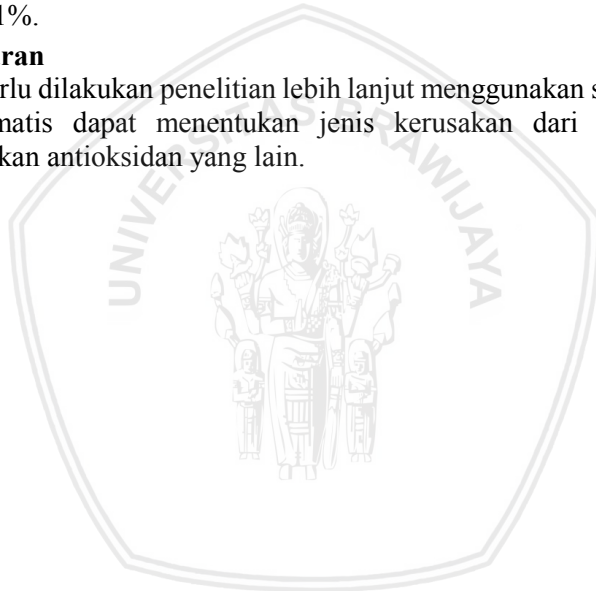
BAB V PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Terjadi kerusakan mikroskopis organ hati, dimana secara kualitatif, semakin lama paparan radiasi, semakin meningkat persentase kerusakan sel. Sementara kerusakan akan semakin berkurang berdasarkan penambahan dosis antioksidan yang diberikan. Sebelum diberi ekstrak Bikotans, kerusakan total sel hepatosit adalah 54,43%. Setelah diberi ekstrak Bikotans kerusakan total sel hepatosit adalah 18,14%. Dosis ekstrak 3,18 mg merupakan dosis efektif, karena pada dosis tersebut persentase kerusakan sel berkurang paling besar yaitu 28,81%.

5.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan software yang otomatis dapat menentukan jenis kerusakan dari sel dan menggunakan antioksidan yang lain.



(Halaman ini sengaja dikosongkan)



DAFTAR PUSTAKA

- Adi, Lukas Tersono. 2008. *Tanaman Obat & Jus untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol dan Stroke*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- Akhadi, Mukhlis. 2000. *Dasar-Dasar Proteksi Radiasi*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Alatas, Z., & dkk. 2010. *Buku Pintar Nuklir (Ruslan, Ed.)*. Jakarta: Pusat Diseminasi Iptek Nuklir BATAN.
- Alatas, Z., & Lusiyanti, Y. 2001. *Efek Kesehatan Radiasi Non-Pengion pada Manusia*. Tangerang: BATAN-Litbang Keselamatan Radiasi dan Biomedika Nuklir.
- Amirudin, Rifai. 2009. *Fibrosis Hati dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati Ed.1*. Jakarta: Jayabadi.
- Bandunggawa, Sandi IN, dan Merta IW. 2009. *Bahaya Radiasi dan Cara Proteksinya*. Denpasar: Mediana.
- Bappeten. 2005. *Efek Biologi Radiasi Diklat Inspektur Pratama Tingkat I*. Jakarta: Juli 2005
- Buck, D.F. 1991. *Antioxidant di dalam: J. Smith, editor Food Additive User's Handbook*. United Kingdom: Blackie Academic and Professional.
- Bushong, C.S. 2001. *Radiologic Science for Technologists: Physics, Biology, and Protection 7th Edition*. Washington: Mosby Company
- Dalimartha, Setiawan. 2013. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Danusantoso, H. 2003. *Peran Radikal Bebas terhadap Beberapa Penyakit Baru*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
- Dawn, B., Marks, Allan D Marks dan Collen M. Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC.
- Devy, Lukita & Dodo, R. S. 2006. *Pengaruh Terapi Kurkumin terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis dan Profil Protein Tikus Putih yang Terpapar Lipopolisakarida (LPS)*. Kima Student 1: 133-139.
- Ermawati. 1999. *Interaksi Radiasi dengan Materi*. Jakarta: Universitas Gunadarma

- Farb, A., Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P., Smialek J. 2009. *Coronary Plaque Erosion without Rupture into a Lipid Core*. J. Med : 1354-63.
- Fitri, M. 2008. *Hubungan Antara Gambaran Vena Hepatika Segmen Perider Pada Pemeriksaan USG Hati dan Peningkatan Kadar SGPT Dalam Darah*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Gabriel, J. F. 2005. *Fisika Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Gruppen, C. 2010. *Introduction to Radiation Protection*. Universitas Siegen: Jurusan Fisika.
- Hadi, Sujono. 2002. *Sirosis Hepatis dalam Gastroenterologi*. Bandung: Alumnus pp: 637-638.
- Hamid, A., dkk. 2010. *Comparison of Different Extraction Methods for the Extraction of Major Bioactive Flavonoid Compounds from Spearmint (Mentha spicata L.) Leaves*. Food and Bioproducts Processing, 89: 1-6.
- Hariana, Arief. 2013. *262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Harkness, J. E, The Mous. 1983. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents second edition*. Philadelphia: Lea and Febringer.
- Harmanto, Ning. 2003. *Menaklukan Penyakit Bersama Mahkotadewa*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Hastuti, Sri Utami. 2006. *Pengaruh Berbagai Dosis Citrinin terhadap Kerusakan Struktur Hepatosit Mencit (Mus musculus) pada Tiga Zona Lobulus Hepar*. Malang: Jurusan Biologi Universitas Negeri Malang.
- Hembing, H. M. 2000. *Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jakarta: Prestasi Insan Indonesia.
- Hendra, R. 2011. *Antioxidant, Anti-Inflammatory and Cytotoxicity of Phaleria macrocarpa*. BMC: 11-110.
- Hidayat, Syamsul dan Rodame M. Napitupulu. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Junqueira, L. 1995. *Histologi Dasar*. Jakarta: Buku kedokteran EGC.
- Klatt. 2016. *The Internet Pathology Laboratory for Medical Education*. Utah: Eccles Health Sciences Library University of Utah.
- Kumalaningsih, Sri. 2006. *Antioksidan Alami-Penangkal Radikal Bebas, Sumber, Manfaat, Cara Penyediaan dan Pengolahan*. Surabaya: Trubus Agrisarana.

- Lusiyanti, Y. 2008. *Penerapan Efek Interaksi Radiasi Dengan Sistem Biologi Sebagai Dosimeter Biologi*. Jurnal Fisika Nuklir. 2, 1–15.
- Netter, F. H. 2006. *Atlas of Human Anatomy 4th edition*. Philadelphia: pp. 294.
- Pratama, Guntur. 2016. *Pengaruh Ekstrak Temulawak terhadap Gambaran Mikroskopis Organ Limpa Mencit yang Terpapar Radiasi Gamma*. Malang: Jurusan Fisika. Universitas Brawijaya
- Pratama, M. A. 2010. *Penyinaran Tanaman Otomatis Menggunakan Lampu LED Penumbuh Tanaman Berbasis Mikrokontroler Atmega 16*. Palembang: Jurusan Teknik Komputer. Politeknik Negeri Sriwijaya,
- Putra, S.E. 2008. *Antioksidan Alami di Sekitar Kita*. Jakarta: Swadaya Graha.
- Rukmana, H. Rahmat dan Indra Mukti Harahap. 2007. *Katuk Potensi dan Manfaatnya*. Jakarta: Penerbit Kanisius.
- Sari, Septiana K. 2015. *Pengaruh Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthoriza) terhadap Kadar SGPT dan Identifikasi Jenis Radikal Bebas akibat Paparan Radiasi Gamma pada Hepar Mencit (Mus musculus)*. Malang: Magister Ilmu Fisika Universitas Brawijaya.
- Sherlock, S. 1990. *Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu Cetakan I*. Jakarta: Penerbit Widya Medika.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem, edisi ke 2*. Jakarta: EGC.
- Sianturi, Agus Coco. 2011. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Bangun-Bangun (Coleus amboinicus L.) terhadap Jumlah Sel Darah Merah dan Hemoglobin pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang diberi Aktivitas Fisik Maksimal*. Medan: Universitas Negeri Medan.
- Sibuea, P. 2003. *Antioksidan Senyawa Ajaib Penangkal Penuaan Dini*. Yogyakarta: Sinar Harapan.
- Siswono. 2002. *Kimia, Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Sudiono, J., dkk. 2003. *Patologi Cetakan I*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suyatno, F. 2010. *Aplikasi Radiasi dan Radioisotop Dalam Bidang Kedokteran*. Yogyakarta: Seminar Nasional IV SDM Teknologi

Nuklir 18 November 2010.

Winarti, S. 2010. *Makanan Fungsional Edisi 1*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Zulkarnain. 2013. *Analisis Pengaruh Penyinaran Sinar Gamma (γ) terhadap Kadar Insulin Pankreas Sebelum dan Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia L.*) pada Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*) yang Dibebani Glukosa*. Malang: Magister Ilmu Fisika Universitas Brawijaya.



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data kerusakan sel

1. Tahap I

Tabel 7.1 Kontrol Negatif

Lapang Pandang	Normal	Binukleus	Ritosis	Degenerasi Parenkim	Σ sel	%Normal	Mean	%Binukleus	Mean	%Ritosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	52	0	15	3	74	2857143	0		21	4285714	4	28571429
	L2	56	3	12	1	72	77777778	4	16666667	16	6666667	1	38888889
	L3	69	3	10	0	82	84146345	75	9957205	12	1951122	18	0085225
	L4	55	1	14	4	74	3243243	1	35135135	18	9189189	5	40540541
	L5	50	2	15	5	72	69444444	2	77777778	20	8333333	6	94444444
M2	L1	60	1	18	3	82	7370317	1	2195122	21	952195	3	658585859
	L2	46	2	20	1	69	66666667	2	8985072	28	985072	1	44927636
	L3	40	1	11	3	55	72727272	1	81818182	20	2613029	5	45454545
	L4	50	2	9	1	62	806451613	3	2280645	14	516129	1	61290323
	L5	63	1	13	5	82	76822683	1	2195122	15	85858585	6	09756098
M3	L1	43	3	7	3	56	76787143	5	35714286	12	5	535714286	
	L2	52	2	12	2	68	76478882	2	94417647	17	6470588	2	94417647
	L3	71	1	18	2	92	77173913	1	08695652	19	5652174	19	3218346
	L4	51	2	21	0	74	689189189	2	7027027	28	3787784	0	
	L5	42	1	10	1	54	77777778	1	85185185	18	5185185	1	85185185
M4	L1	52	3	17	2	74	70270208	4	0505405	22	972973	2	7027027
	L2	46	1	18	1	66	69696997	1	51515152	27	2727273	1	51515152
	L3	46	2	15	3	66	69696997	68	7579693	32	7272727	25	1548662
	L4	36	4	16	1	57	631578947	7	01754386	28	0701754	1	75438596
	L5	66	2	23	2	93	703677419	2	15053763	24	7311828	2	15053763
M5	L1	40	3	14	2	59	67796102	5	08474576	23	288136	3	38983051
	L2	51	1	18	5	75	68	1	33333333	24	6	66666667	
	L3	55	2	12	2	71	774647887	72	0575611	16	904085	21	4035563
	L4	48	3	15	1	67	71641791	4	47761194	22	3800597	1	49253731
	L5	49	0	13	3	65	753846154	0		20	4	61538462	
TOTAL							271023635	20	6800385	3	21083647		

Tabel 7.2 Perlakuan 1 (10 menit)

Lapang Pandang	Normal	Rinukleus	Phinosis	Degenerasi Parenkim	Σ sel	%Normal	Mean	%Rinukleus	Mean	%Phinosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	48	5	26	3	58.5363854		6.09756098		31.7073171		3.658536359	
	L2	45	4	32	4	52.9411765		4.70586235		37.6470588		4.70586235	
	L3	36	4	24	3	53.7313433	53.1263064	5.97014925	6.57284448	35.6208955	34.6064829	4.477611194	5.69436624
	L4	41	9	29	5	48.8095238		10.7142857		34.5238095		5.95238095	
	L5	48	5	31	9	51.6123032		5.37634409		33.3333333		9.67741395	
M2	L1	47	5	27	5	55.952381		5.95238095		32.1428571		5.95238095	
	L2	51	3	30	7	56.043956		3.2967033		32.967033		7.69230769	
	L3	43	5	25	5	55.128051	54.7741148	6.41025641	6.05073938	32.0512821	32.4921992	6.41025641	6.68294668
	L4	45	7	23	6	55.5555556		8.64197531		28.3950617		7.40740741	
	L5	43	5	31	5	51.1904762		5.95238095		36.9047619		5.95238095	
M3	L1	47	3	26	4	58.75		3.75		32.5		5	
	L2	43	3	29	7	52.4390244		3.65853659		35.3658537		8.53658537	
	L3	51	5	24	3	61.4457831	57.6860524	6.02409639	5.47548763	28.9156627	32.1387708	3.61445703	4.69968916
	L4	42	4	29	2	54.5454545		5.19480519		37.6623377		2.5974026	
	L5	49	7	21	3	61.25		8.75		26.25		3.75	
M4	L1	48	5	25	7	56.4705882		5.88235294		29.4117647		6.23529412	
	L2	43	6	27	3	54.903797		7.59493671		34.1772152		3.79746835	
	L3	43	5	27	5	53.75	53.9761356	6.25	6.95088624	33.75	33.3113019	6.25	5.76167629
	L4	39	7	31	6	46.9879518		8.43373494		37.3493976		7.22891566	
	L5	53	6	29	3	58.2417582		6.59340659		31.86681319		3.2967033	
M5	L1	49	5	25	5	58.3333333		5.95238095		29.7619048		5.95238095	
	L2	51	6	27	5	57.303708		6.74157303		30.3370787		5.61797753	
	L3	45	4	19	4	62.5	56.046172	5.55555556	5.93888295	26.3888889	32.0605615	5.55555556	5.95440359
	L4	37	5	31	7	46.25		6.25		38.75		8.75	
	L5	43	4	27	3	55.8441558		5.19480519		35.0649351		3.8961039	
TOTAL						55.1217562	6.19776414	32.9218632		5.78661339	44.8782438		

Tabel 7.4 Perlakuan 3 (30 menit)

Lapang Pandang	Normal	βNukleus	Plkosis	Degenerasi Parenkim	Σsel	%Normal	Mean	%βNukleus	Mean	%Plkosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	35	9	32	42,6629268	82	10,9756098	12,0481928	39,0243902	7,31707317	7,2891566	8,15758859	
	L2	40	10	27	48,1927711	83	12,0481928	8,49373494	5,7917873	32,5301205	8,63373494	8,15758859	
	L3	36	7	33	43,373494	83	44,9320302	8,21917808	39,7590361	37,3312025	5,47945205	12,3287671	
	L4	34	6	29	46,5753425	73	8,21917808	8,21917808	39,7260274	35,6164384	7,86516854	6,57894737	
	L5	32	6	26	43,8356164	73	8,21917808	8,21917808	39,3258427	40,7894737	9,09090909	7,65278813	
M2	L1	39	8	35	43,8202247	89	8,98876404	6,57894737	9,07188214	37,6623377	37,820591	7,22891566	
	L2	35	5	31	46,0526316	76	6,49350649	9,07188214	31,3253012	40	7,5	6,41025641	
	L3	36	5	29	46,7532468	77	45,4547387	12,0481928	11,25	34,6153846	6,02409639	7,19927527	
	L4	41	10	26	49,3975904	83	49,3975904	11,25	34,6153846	34,939759	6,41025641	7,69230769	
	L5	33	9	32	41,25	80	41,25	11,25	34,6153846	37,1794872	6,41025641	7,40740741	
M3	L1	36	10	27	46,1538462	78	12,8205128	9,63855422	9,41836092	37,037037	9,75609756	8,185587	
	L2	41	8	29	49,3975904	83	9,63855422	6,41025641	43,75	31,7073171	36,7160425	7,79220779	
	L3	35	7	25	47,2927973	74	46,5184647	10,2564103	36,93636364	34,7222222	9,87654321	8,11203893	
	L4	34	5	33	43,5897436	78	43,5897436	6,41025641	34,7222222	42,3076923	7,14436714	8,33333333	
	L5	36	8	29	46,1538462	78	46,1538462	6,41025641	40,4761905	37,1794872	8,33333333	8,33333333	
M4	L1	38	7	30	46,9135802	81	8,64197531	6,94444444	34,5238095	37,037037	37,8155855	9,87654321	
	L2	42	6	26	51,2195122	82	7,31707317	11,6883117	39,5061728	43,75	37,8155855	8,11203893	
	L3	30	10	35	37,5	80	45,6800095	6,94444444	35,1351351	36,7160425	6,75675676	8,11203893	
	L4	34	9	28	44,1558442	77	44,1558442	8,33333333	39,5061728	39,4366197	8,45070423	7,86145558	
	L5	35	5	25	48,6111111	72	48,6111111	8,33333333	11,1111111	37,2497286	54,4419399	7,86145558	
M5	L1	42	7	29	64	50	8,33333333	8,33333333	37,2497286	37,2497286	54,4419399	7,86145558	
	L2	36	7	34	84	42,8571429	8,33333333	8,33333333	37,2497286	37,2497286	54,4419399	7,86145558	
	L3	32	9	32	81	39,5061728	11,1111111	8,66731802	37,2497286	37,2497286	54,4419399	7,86145558	
	L4	37	6	26	74	50	8,10810811	8,10810811	35,1351351	37,2497286	37,2497286	54,4419399	
	L5	31	6	28	71	43,6619718	8,45070423	8,45070423	39,4366197	37,2497286	37,2497286	54,4419399	
TOTAL						45,5580601	9,33075569	37,2497286	7,86145558	54,4419399	7,86145558	54,4419399	

Tabel 7.5 Perlakuan 4 (40 menit)

Lapang Pandang	Normal	Brukulus	Plknoisis	Degenerasi Parenkim	Σ Sel	%Normal	Mean	%Brukulus	Mean	%Plknoisis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	32	7	35	5	40.506291		8.86075949		44.3037975		6.32911392	
	L2	40	6	29	6	49.382716		7.40740741		35.8024691		7.40740741	
	L3	35	7	27	8	45.454545	43.6037189	9.09090909	9.26580635	35.0649351	39.0995141	10.38961104	8.03096067
	L4	35	9	32	7	42.1686747		10.8433735		38.5542169		8.43373494	
	L5	32	8	33	6	40.506291		10.1265823		41.7721519		7.59493671	
M2	L1	35	7	28	6	46.0526316		9.21052632		36.8421053		7.89473684	
	L2	42	9	27	7	49.4117647		10.5882353		31.7647059		8.23529412	
	L3	37	8	29	5	46.835443	46.262437	10.1265823	8.99741446	36.7086608	36.4952331	6.32911392	8.2449154
	L4	39	8	35	8	43.3333333		8.88888889		38.8888889		8.88888889	
	L5	37	5	31	8	45.6790123		6.17283951		38.2716049		9.8754321	
M3	L1	39	9	32	8	44.3181818		10.2272727		36.3636364		9.09090909	
	L2	38	8	33	6	44.7058824		9.41176471		38.8235294		7.05882353	
	L3	42	7	29	7	49.4117647	46.6595969	8.23529412	8.79541769	34.1176471	36.9236192	8.23529412	7.62136625
	L4	41	8	29	6	48.8095238		9.52380952		34.5238095		7.14285714	
	L5	35	5	31	5	46.0526316		6.7894737		40.7894737		6.57894737	
M4	L1	38	5	32	7	46.3414634		6.09756098		39.0243902		8.53858537	
	L2	39	5	27	6	50.649506		6.49350649		35.0649351		7.79220779	
	L3	32	7	26	5	45.7142857	45.388601	10	8.75611882	37.1428571	37.4501819	7.14285714	8.40509622
	L4	31	9	25	8	42.4657584		12.3287671		34.2465753		10.95890941	
	L5	33	7	33	6	41.721519		8.86075949		41.7721519		7.59493671	
M5	L1	30	7	27	7	42.2535211		9.85915493		38.028169		9.85915493	
	L2	32	7	28	6	43.8356164		9.5890411		38.3561644		8.21917808	
	L3	37	8	28	5	47.4358974	45.9596288	10.2564103	9.82881631	35.8974359	36.1236168	6.41025641	8.08739852
	L4	37	7	27	7	47.4358974		8.97435897		34.6153846		8.97435897	
	L5	42	9	29	6	48.8372093		10.4651163		33.7209302		6.97674419	
TOTAL						45.5747964		9.12871472		37.218433		8.07805581	54.4252036

Tabel 7.6 Perlakuan 5 (50 menit)

Lapang Pandang	Normal	Bintulkeus	Phimosi	Degenerasi Parenkim	\bar{Y}	%Normal	Mean	%Bintulkeus	Mean	%Phimosi	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	32	7	34	6	40.5063291	8.6075949	7.7777778	43.0379747	7.59493671			
	L2	32	7	27	7	43.8561614	9.58900411	9.75609756	36.98630014	9.58900411			
	L3	35	7	35	6	42.1686747	8.43373494	8.53658537	42.1686747	39.0576378	7.22891566	7.79924536	
	L4	37	8	32	7	44.047619	9.52380952	11.8421053	38.0952381	35	8.33333333		
	L5	42	5	28	5	80	52.5	6.25	35	35	6.25		
M2	L1	42	7	35	6	46.6666667	7.7777778	7.7777778	38.8888889	6.6666667			
	L2	38	8	29	7	46.3414634	9.75609756	9.75609756	35.3658537	35.3658537	8.53658537		
	L3	35	7	34	6	42.6629268	8.53658537	8.53658537	41.4634146	36.3015262	7.31707317	7.92511767	
	L4	37	9	25	5	48.6642105	11.8421053	11.8421053	32.8947368	32.8947368	6.57894737		
	L5	37	6	25	8	76	48.6642105	7.89473684	7.89473684	34.6153846	10.5263158		
M3	L1	38	7	27	6	48.7179487	8.97435897	8.97435897	34.6153846	7.69230789			
	L2	39	6	29	5	49.3670886	7.59493671	7.59493671	36.7086808	6.32911392			
	L3	33	8	34	6	40.7407407	9.87654321	9.07638637	41.9753086	38.9489449	7.40740741	7.4847491	
	L4	32	7	35	7	81	39.5061728	8.64197531	8.64197531	43.2098765	8.64197531		
	L5	30	7	26	5	68	44.1176471	10.2941176	10.2941176	38.2352941	7.35294118		
M4	L1	35	7	29	7	44.8717949	8.97435897	8.97435897	37.1794872	8.97435897			
	L2	42	8	28	6	50	9.5280952	9.5280952	33.3333333	7.14285714			
	L3	39	8	28	8	46.9879518	9.63855422	9.06305668	33.7349398	36.5496424	9.63855422	8.09605018	
	L4	38	7	30	6	46.9135802	8.64197531	8.64197531	37.037037	7.40740741	7.40740741		
	L5	35	7	34	6	82	42.6629268	8.53658537	8.53658537	41.4634146	7.31707317		
M5	L1	30	8	35	5	38.4615385	10.2564103	10.2564103	44.8717949	6.41025641			
	L2	35	7	25	7	47.2972973	9.45945946	9.45945946	33.7837838	9.45945946			
	L3	34	8	26	6	45.9459459	10.8108108	9.9670645	35.1351351	36.6050563	8.10810811	8.39062652	
	L4	34	8	26	7	75	45.3333333	10.6666667	10.6666667	34.6666667	9.33333333		
	L5	39	7	28	7	81	48.1481481	8.64197531	8.64197531	34.5679012	8.64197531		
					TOTAL	45.4083933	9.15988742	9.15988742	37.4925615	7.93915777		54.5916067	

2. Tahap 2

Tabel 7.7 Kontrol Positif

Lapang Pandang	Normal	Bimukleus	Pilnosis	Degenerasi Parenkim	∑ Sel	%Normal	Mean	%Bimukleus	Mean	%Pilnosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	75	1	8	1	88.23529		1.176470588		9.411765		1.176470588	
	L2	84	0	5	0	94.38202		0		5.617978		0	
	L3	74	2	5	0	91.35802	90.32873	2.469135802	2.287792	6.17284	6.918298	0	0.465179
	L4	78	5	8	0	85.71429		5.494505495		8.791209		0	
	L5	80	2	4	1	87.95402		2.2986850575		4.597701		1.149425287	
M2	L1	54	3	10	1	68.7941176		4.411764706		14.70588		1.470588235	
	L2	62	3	6	0	71.873294		4.225352113		8.450704		0	
	L3	72	9	2	0	83.8674699	85.19116	10.84337349	5.361152	2.409639	8.903568	0	0.544118
	L4	86	1	6	0	93.9247312		1.075268817		6.451613		0	
	L5	64	5	10	1	80.80		6.25		12.5		1.25	
M3	L1	52	0	8	1	85.2459		0		13.11475		1.63934262	
	L2	67	0	7	0	90.54054		0		9.459459		0	
	L3	80	0	10	1	87.91209	89.28817	0	0.277778	10.98901	9.608626	1.098901099	0.825427
	L4	83	0	11	0	94.8829787		0		11.70213		0	
	L5	68	1	2	1	72.944444		1.388888889		2.777778		1.388888889	
M4	L1	84	3	7	0	89.3617		3.191489362		7.446809		0	
	L2	53	0	8	0	86.88525		0		13.11475		0	
	L3	66	1	9	0	76.8684211	85.92471	1.315789474	2.734478	11.84211	10.7298	0	0.611007
	L4	54	3	9	1	80.59701		4.47761194		13.43284		1.492537313	
	L5	55	3	5	1	85.9875		4.6875		7.8125		1.5625	
M5	L1	76	0	10	1	87.8735632		0		11.49425		1.149425287	
	L2	82	2	9	0	88.17204		2.150637634		9.677419		0	
	L3	76	2	8	0	88.37209	88.57147	2.325581395	1.507469	9.302326	9.264868	0	0.656189
	L4	85	3	9	1	86.73469		3.06122449		9.189673		1.020408163	
	L5	83	0	6	1	90.922222		0		6.666667		1.111111111	
TOTAL						87.86085		2.433733791		9.085032		0.620384009	12.13915

Tabel 7.8 Perlakuan 1 (3,18 mg)

Lapang Pandang	Normal	Binukleus	Phnosis	Degenerasi Parenkim	ΣSel	%Normal	Mean	%Binukleus	Mean	%Phnosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	62	6	9	80	77.5		7.5		11.25		3.75	
	L2	42	0	9	56	75		0		16.07143		8.928571429	
	L3	44	1	8	58	75.86207	77.99994	1.724137931	3.706847	13.7931	13.41269	8.620689655	4.880525
	L4	48	3	7	59	81.35593		5.084745763		11.86441		1.694915254	
	L5	57	3	10	71	80.28169		4.25352113		14.08451		1.408450704	
M2	L1	63	1	12	76	82.88474		1.315789474		15.78947		0	
	L2	63	4	16	84	75		4.761904762		19.04762		1.19047619	
	L3	55	2	11	70	78.57143	79.56074	2.857142857	3.12448	15.71429	15.55437	2.857142857	1.760412
	L4	47	3	7	58	81.03448		5.172413793		12.06897		1.724137931	
	L5	53	1	10	66	80.30303		1.515151515		15.15152		3.03030303	
M3	L1	49	0	15	67	73.13433		0		22.38806		4.47761194	
	L2	54	3	15	73	73.9726		4.109589041		20.54795		1.369630014	
	L3	50	0	5	57	87.7193	78.48249	0	1.511573	8.77193	15.68624	3.90877193	4.107703
	L4	56	0	11	70	80		0		15.71429		4.285714286	
	L5	45	2	7	58	77.58621		3.448275862		12.06897		6.896551724	
M4	L1	68	2	11	85	80		2.352941176		12.94118		4.705882953	
	L2	65	4	11	87	74.71264		4.597701149		12.84368		8.045877011	
	L3	54	4	11	70	77.14286	77.78773	5.714285714	3.282351	15.71429	14.13533	1.428571429	4.794587
	L4	59	2	12	77	76.62338		2.597402597		15.58442		5.194805195	
	L5	70	1	12	87	80.45977		1.149425287		13.7931		4.597701149	
M5	L1	57	4	16	83	68.6747		4.819277108		19.27711		7.228915663	
	L2	51	6	27	89	57.30637		6.741573094		30.33708		5.61797528	
	L3	45	4	19	72	62.5	58.11445	5.555555556	5.712242	26.38889	29.9636	5.555555556	6.209711
	L4	37	5	31	7	80	46.25	6.25		36.75		8.75	
	L5	43	4	27	77	55.84416		5.194805195		35.06494		3.896103896	
TOTAL						74.38907		3.467498797		17.79285		4.350387589	25.61093

Tabel 7.9 Perlakuan 2 (4,18 mg)

Lapang Pandang	Normal	Blindkulus	Phlonosis	Degenerasi / Parenkim	\sum Sel	%Normal	Mean	%Binokulus	Mean	%Piknosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	77	1	15	2	81,05263		1,052631579		15,78947		2,105263158	
	L2	80	1	22	3	75,4717		0,943396226		20,75472		2,830186679	
	L3	70	5	15	1	76,92308	76,87397	5,9494505495	3,607121	16,48352	17,67892	1,096901099	1,839994
	L4	73	1	14	2	81,11111		1,111111111		15,55556		2,222222222	
	L5	74	10	21	1	69,81132		9,43962264		19,81132		0,94396226	
M2	L1	55	2	14	1	76,38889		2,777777778		19,44444		1,388888889	
	L2	86	3	16	3	79,62963		2,777777778		14,81481		2,777777778	
	L3	63	6	18	3	70	77,125	6,666666667	3,277778	20	17,10957	3,333333333	2,487654
	L4	75	4	17	0	78,125		4,166666667		17,70833		0	
	L5	66	0	11	4	81,48148		0		13,58025		4,938271605	
M3	L1	58	1	11	0	82,85714		1,428571429		15,71429		0	
	L2	93	1	36	0	71,53846		0,769230769		27,69231		0	
	L3	80	2	22	0	76,92308	78,16073	1,923076923	2,957801	21,15385	18,0821	0	0,799364
	L4	83	8	14	2	77,57009		7,476635514		13,08411		1,869158879	
	L5	77	3	12	2	81,91489		3,191489362		12,76596		2,127659574	
M4	L1	66	1	11	3	81,48148		1,294567901		13,58025		3,703703704	
	L2	64	1	19	0	76,19048		1,19047619		22,61905		0	
	L3	82	6	7	3	83,67347	79,0523	6,12244988	3,715447	7,142857	15,06632	3,061224449	2,16594
	L4	65	5	18	1	73,05371		5,61797528		20,22472		1,123959506	
	L5	55	3	8	2	80,88235		4,411764706		11,76471		2,941176471	
M5	L1	55	2	12	2	77,46479		2,816901408		16,90141		2,816901408	
	L2	76	1	19	2	77,55102		1,020408163		19,38776		2,040816327	
	L3	82	6	11	3	80,39216	77,94154	5,882352941	3,522557	10,78431	16,02403	2,941176471	2,511867
	L4	57	5	11	1	74	77,02703	6,756756757		14,86486		1,351351351	
	L5	68	1	16	3	77,27273		1,136363636		18,18182		3,403090909	
TOTAL						77,83071		3,416140711		16,79219		1,961963923	22,16929

Tabel 7.10 Perlakuan 3 (5,18 mg)

Lapang Pandang	Normal	Bimutleus	Phinosis	Degenerasi Parenkim	Σ Sel	%Normal	Mean	%Binutleus	Mean	%Phinosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	73	3	18	0	77.65957	3.191489862	19.14894	0	0.829584			
	L2	86	11	16	0	76.10619	9.794513274	14.15929	0				
	L3	92	2	16	2	82.14286	80.34998	4.046778	14.77366	1.785714286			
	L4	102	2	20	3	80.31496		1.57480315	15.74803	2.362204724			
	L5	65	3	8	0	85.52632		3.947368421	10.52632	0			
M2	L1	78	4	34	0	67.24138	3.448275862	29.31034	0				
	L2	101	6	12	2	83.47107	4.958677686	9.917355	1.652892562				
	L3	62	1	14	1	79.48718	77.33301	3.139896	17.94872	1.282051282	1.744971		
	L4	70	4	16	3	75.26882		4.301075269	17.2043	3.225806452			
	L5	95	2	17	3	81.19658		1.709401709	14.52991	2.564102564			
M3	L1	107	1	13	2	86.99187	0.81300813	10.56911	1.62601626				
	L2	81	3	15	1	81	3	15	1				
	L3	83	2	13	2	83	82.12962	2	2.614573	13	14.00165	1.254155	
	L4	90	3	21	1	78.26087		2.608695652	18.26087	0.869565217			
	L5	105	6	17	1	81.39535		4.651162791	13.17829	0.775199798			
M4	L1	85	3	15	1	81.73077	2.884615385	14.42308	0.961538462				
	L2	73	3	11	1	82.95455	3.409090909	12.5	1.136363636				
	L3	110	2	20	0	83.33333	81.96737	1.515151515	2.789044	15.15152	14.36946	0.874126	
	L4	72	1	13	2	88	81.81818	1.136363636	14.77273	2.272727273			
	L5	80	5	15	0	80	80	5	15	0			
M5	L1	94	5	12	0	84.68468	4.504504505	10.81081	0				
	L2	81	0	14	1	84.375	0	14.58333	1.041666667				
	L3	86	2	12	0	86	83.03703	2	3.547018	12	12.83725	0.578704	
	L4	74	7	12	0	79.56989	7.52688172	12.90323	12.90323	0			
	L5	87	4	15	2	80.55556	3.703703704	13.88889	1.851851852				
TOTAL						80.9634	3.22746199	14.75283	1.056307801	19.0366			

Tabel 7.11 Perlakuan 4 (6,18 mg)

Lapang Pandang	Normal	Binukleus	Piknosis	Degenerasi Parenkim	Σ Sel	%Normal	Mean	%Binukleus	Mean	%Piknosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	63	1	14	79	79,74684		1,265822785		17,72152		1,265822785	
	L2	56	2	9	68	82,35294		2,941176471		13,29529		1,470588235	
	L3	72	3	13	89	80,99888	81,32578	3,370786517	2,291536	14,60674	14,04523	1,123995006	2,337453
	L4	64	2	10	78	82,05128		2,564102564		12,82051		2,564102564	
	L5	62	1	9	76	81,57895		1,315789474		11,84211		5,263157895	
M2	L1	99	3	16	119	83,19328		2,521008403		13,44538		0,840336134	
	L2	63	4	9	78	80,76923		5,128205128		11,53946		2,564102564	
	L3	61	1	4	69	88,4058	84,74886	1,449275362	2,392178	5,797101	10,73603	4,347826087	2,122993
	L4	57	1	8	67	85,07463		1,492537313		11,9403		1,492537313	
	L5	63	1	8	73	86,30137		1,369863014		10,9589		1,369863014	
M3	L1	102	3	12	119	85,71429		2,521008403		10,08403		1,680672269	
	L2	68	0	10	79	86,07595		0		12,65823		1,265822785	
	L3	89	7	15	114	78,07018	83,21319	6,140350877	4,396303	13,15789	10,91916	2,631578947	1,471346
	L4	91	7	11	110	82,72727		6,363636364		10		0,909090909	
	L5	96	8	10	115	83,47826		6,956521739		8,695652		0,869565217	
M4	L1	76	1	10	89	85,9326		1,123995006		11,23596		2,247191011	
	L2	54	2	8	64	84,375		3,125		12,5		0	
	L3	69	6	8	83	83,13253	84,57037	7,228915663	4,247767	9,638554	10,46927	0	0,712596
	L4	76	5	5	86	88,37209		5,813953488		5,813953		0	
	L5	62	3	10	76	81,57895		3,947368421		13,15789		1,315789474	
M5	L1	62	1	11	74	83,78378		1,351351351		14,86486		0	
	L2	109	6	19	134	81,34328		4,47761194		14,1791		0	
	L3	87	5	8	100	87	83,85919	5	2,602522	8	13,25659	0	0,28169
	L4	62	1	7	71	87,32394		1,408450704		9,859155		1,408450704	
	L5	103	1	25	129	79,84496		0,775193798		19,37984		0	
TOTAL						83,54348		3,186061011		11,88526		1,385203737	16,45652

Tabel 7.12 Perlakuan 5 (7,18 mg)

Lapang Pandang	Normal	Bimutulus	Piknosis	Degenerasi Paraklinik	ΣSel	%Normal	Mean	%Bimutulus	Mean	%Piknosis	Mean	%Degenerasi	Mean
M1	L1	71	4	8	1	84	84,52361	4,761904762	9,52361	1,19047619			
	L2	76	2	9	0	87	87,35632	2,298590575	10,34483	0			
	L3	83	2	10	1	96	86,45833	87,67075	2,083333333	2,545972	10,41667	9,336847	0,446429
	L4	116	3	7	0	126	92,06349	2,380952381	10,84337	5,555556	0		
	L5	73	1	9	0	83	87,95181	1,204819277	10,84337	7,058824	1,176478588	0	
M2	L1	73	5	6	1	85	85,88235	5,882352941	7,058824	9,195402	0		
	L2	78	1	8	0	87	89,65517	1,149425287	9,195402	3,614458	8,242724	1,204819277	0,476258
	L3	78	1	3	1	83	93,9759	1,204819277	2,650484	7,594937	0		
	L4	72	1	6	0	79	91,13924	1,265822785	3,75	13,75	0		
	L5	66	3	11	0	80	82,5	3,75	8,653846	9,756098	0		
M3	L1	89	5	9	1	104	85,57692	4,807692308	6,097560976	6,315789	10,47706	0	0,192308
	L2	69	5	8	0	82	84,14634	5,263157895	4,723044	9,574468	0		
	L3	84	5	6	0	95	88,42105	84,60769	2,127659574	18,08511	0		
	L4	83	2	9	0	94	88,29787	5,319148996	10,97561	9,708738	1,5625	0,3125	
	L5	72	5	17	0	94	76,59574	1,219512195	1,941747573	2,17932	7,8125	10,4144	0
M4	L1	72	1	9	0	82	87,80488	1,941747573	1,5625	2,17932	10,4144	1,5625	0,3125
	L2	91	2	10	0	103	88,34951	87,09378	1,5625	6,17283906	0	0	
	L3	57	1	5	1	64	89,0625	87,09378	0	13,68863	0	0	
	L4	68	5	8	0	81	83,95062	0	12,67606	12,67606	0	0	
	L5	63	0	10	0	73	86,30137	2,816901408	0	12,12121	3,080303	0	0,606061
M5	L1	60	2	9	0	71	84,50704	0	1,991952	14,0625	12,4882	0	
	L2	56	0	8	2	66	84,84848	0	0	16,43836	0	0	
	L3	55	0	9	0	64	85,9375	64,91379	0	7,142857	0	0	
	L4	61	0	12	0	73	83,56164	0	0	7,142857	0	0	
	L5	60	5	5	0	70	85,71429	7,142857143	2,818154525	10,19185	0,406710969	13,41671	
TOTAL						86,58329	2,818154525	10,19185	0,406710969	13,41671			

Keterangan: M = Mencit ; L = Lapang Pandang ; Degenerasi = Degenerasi Hirupik

Lampiran 2 Alat dan bahan



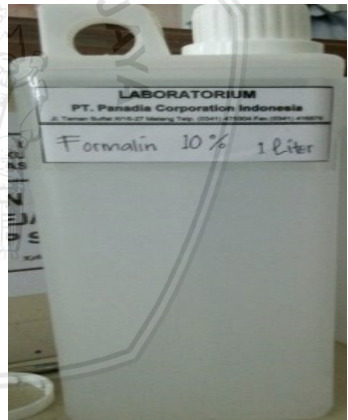
Gambar 7.1 Kandang Mencit



Gambar 7.2 Sonde Lambung



Gambar 7.3 NaCl



Gambar 7.4 Formalin 10%



Gambar 7.6 Tempat Bedah



Gambar 7.5 Masker



Gambar 7.7 Pemaparan radiasi pada mencit



Gambar 7.8 Pemberian Antioksidan

Lampiran 3 Surat keterangan laik etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARENCE"**

No:886-KEP-UB

**KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:**

PENELITIAN BERJUDUL : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIKOTANS
: TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS ORGAN HATI
DARI MENCIT (*Mus musculus*) YANG TERPAPAR
RADIASI GAMMA

PENELITI : MARIA YASINTHA VEGA DHARA

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Malang, 31 Januari 2018
Ketua Komisi Etik Penelitian
Universitas Brawijaya



Prof.Dr.drh. Aulanni'am, DES.
NIP. 19600903 198802 2 001

Lampiran 4 Surat keterangan plagiasi

18 0003 S

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PASCASARJANA

SERTIFIKAT BEBAS PLAGIASI
Nomor: 640JUN10.F40/PN/2018
Sertifikat ini diberikan kepada:

Nama : Maria Yesintha Vega Dhara
NIM : 135090307111010
Program Studi : Program Studi Fisika
Fakultas : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas : Universitas Brawijaya

Dengan Judul **Skripsi**
Pengaruh Pemberian Ekstrak Bikotans terhadap Gambaran Mikroskopis Organ Hati dari Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Radiasi Gamma

Telah dideteksi tingkat plagiasinya secara online pada tanggal **6 Maret 2018** dan dinyatakan bebas plagiasi dengan kriteria toleransi $\leq 5\%$.

Malang, 6 Maret 2018
Ketua Badan Penerbitan Jurnal

Lukman Hakim, SSI, M.Sc, Dr.Sc
NIP. 19820412 200312 1 000 467

plagiarism-detector
Cross-usage class tool for plagiarism detection and prevention

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Teknologi nuklir merupakan salah satu teknologi yang sangat penting dan berkembang sangat pesat dalam beberapa dekade terakhir. Penerapannya telah mencakup berbagai bidang, salah satunya dalam bidang kesehatan. Dalam bidang kesehatan, teknologi nuklir sering digunakan baik untuk radiografi ataupun radioterapi.

Radiasi gelombang berenergi tinggi seperti sinar-X, alfa, beta atau gamma merupakan radiasi pengion yang sering digunakan untuk menghancurkan atau merusak sel kanker (Lusiyanti, 2008). Sinar gamma memiliki energi yang besar dibandingkan dengan radiasi elektromagnetik lain sehingga dapat menembus jaringan manusia cukup jauh (Farb, 2009). Penggunaan radiasi pengion dalam bidang kesehatan terbilang sangat efektif karena dapat merusak sel kanker dan tumor yang terdapat di dalam tubuh tanpa operasi. Namun di sisi lain, penggunaan radiasi pengion memiliki efek negatif, diantaranya penyerapan energi radiasi ke dalam tubuh biologis dapat menyebabkan eksitasi atau ionisasi. Eksitasi sinar gamma dapat merusak DNA, mengakibatkan luka bakar, merusak jaringan sel sehat dan mengakibatkan kerusakan organ dan menyebabkan kematian (Ermawati, 1999). Radiasi juga dapat berinteraksi dengan atom atau molekul lain dalam sel (terutama air) untuk menghasilkan radikal bebas.

Radikal bebas merupakan molekul atau atom tidak stabil yang mempunyai sekelompok atom dengan elektron yang tidak berpasangan sehingga memiliki kecenderungan menarik elektron dari molekul lain. Ketika radikal bebas menarik elektron, ia akan memicu reaksi berantai yang menambah jumlah radikal bebas. Radikal bebas ini kemudian akan berinteraksi dengan materi biologis sel. Jika radikal bebas tidak diinaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat (Dawn, 2000). Radikal bebas akan berinteraksi dengan protein yang ada di dalam tubuh sehingga menyebabkan zat-zat yang ada di dalam tubuh bersifat racun (toksik) (Sari, 2015). Radikal bebas juga dapat berinteraksi dengan organ-organ di dalam tubuh, salah satunya organ hati.

Hati adalah organ metabolik terbesar di tubuh. Pada penelitian ini digunakan organ hati karena ia memiliki fungsi untuk detoksifikasi, sintesis berbagai protein plasma, pengeluaran bakteri dan sel darah merah yang usang dalam bentuk bilirubin dan kolesterol (Fitri, 2008). Apabila sel hati tersebut terkena radikal bebas, maka sel akan rusak dan sistem kekebalan tubuh menurun, sehingga virus dan bakteri akan mudah menyerang (Junqueira, 1995). Selain itu, radikal bebas yang terakumulasi di dalam hati dapat menyebabkan pembengkakan sel, kanker hati, apoptosis, nekrosis, fibrosis serta sirosis (Sianturi, 2011). Untuk meminimalisir dampak radikal bebas pada organ hati, dapat digunakan antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mendonorkan elektron pada radikal bebas sehingga menjadi stabil. Senyawa antioksidan seperti flavonoid banyak ditemukan pada tumbuhan hijau dan buah-buahan. Beberapa jenis tumbuhan hijau dan buah-buahan yang memiliki antioksidan yang baik yaitu mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), daun katuk (*Sauropus androgynus*), bunga sepatu (*Hibiscus rosasinensis*), kenikir (*Cosmos caudatus*) dan beluntas (*Pluchea indica*) yang disingkat menjadi Bikotans. Kandungan saponin dan polifenol yang terdapat pada kenikir, katuk, mahkota dewa dan bunga sepatu berfungsi sebagai antioksidan, meningkatkan respon imun, memperlancar peredaran darah, dan anti kanker. Selain itu, kandungan tannin yang terdapat pada daun katuk, beluntas dan bunga sepatu dapat mengikat radikal bebas, antibiotik dan penawar racun. Flavonoid yang terdapat pada seluruh bahan dapat melindungi sel dari radikal bebas, anti alergi, antibiotik dan pencegah trombus. Sedangkan kandungan minyak atsiri sebagai antibiotik dan antioksidan tubuh (Danusantoso, 2003).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antioksidan Bikotans terhadap paparan radiasi gamma pada organ hati. Ekstrak Bikotans yang digunakan merupakan kombinasi dari lima antioksidan di atas. Pada penelitian ini digunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*). Mencit digunakan sebagai hewan uji karena fungsi dan anatomi tubuhnya sebagian besar mirip dengan manusia.

Pada penelitian sebelumnya, belum dilakukan analisis mengenai dampak radikal bebas terhadap organ hati dan hanya sebatas organ lain saja seperti kulit, limpa, paru-paru, ginjal dan darah. Oleh sebab itu, penulis ingin menganalisis kerusakan pada organ hati akibat

radikal bebas dan membandingkannya dengan persentase kerusakan organ yang lain berdasarkan data kuantitatifnya.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh dari radiasi gamma terhadap gambaran mikroskopis organ hati mencit dan pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan.

1.3 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini tidak menguji kandungan kimia ekstrak Bikotans. Selain itu, tidak digunakan mencit berkelamin betina dan usianya tidak di atas maupun di bawah 2 bulan.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh dari radiasi gamma terhadap gambaran mikroskopis organ hati mencit dan pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan.

1.5 Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengkaji dampak radikal bebas yang ditimbulkan oleh radiasi sinar gamma. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai kajian ilmiah pemanfaatan ekstrak Bikotans sebagai antioksidan, memberikan informasi bahwa kandungan ekstrak Bikotans mempunyai banyak manfaat bagi tubuh manusia khususnya organ hepar dan dapat mencegah munculnya radikal bebas, kanker, maupun tumor yang dapat timbul karena terpapar radiasi gamma.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radiasi

Radiasi adalah pemancaran/pengeluaran dan perambatan energi menembus ruang atau sebuah substansi dalam bentuk gelombang atau partikel, partikel radiasi terdiri dari atom atau subatom dimana mempunyai massa dan bergerak, menyebar dengan kecepatan tinggi menggunakan energi kinetik. Pada saat radiasi terjadi, energi dilepaskan oleh atom dan merambat dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik. Radiasi sendiri terjadi karena elektron-elektron terlepas dari atom, atau adanya pergerakan elektron di dalam kulit-kulit atom. Peristiwa berpindahnya elektron dalam kulit atom ini disebut dengan eksitasi. Sedangkan pada peristiwa terlepasnya elektron, elektron yang meninggalkan atom akan berikatan dengan atom netral lain membentuk ion negatif dan atom yang ditinggalkan menjadi bermuatan positif. Peristiwa pembentukan ion negatif dan positif ini disebut dengan ionisasi (Gabriel, 2005). Dalam proses aktivasi inti ini, unsur-unsur yang awalnya tidak radioaktif akan menjadi bersifat radioaktif sehingga tidak stabil dan berdisintegrasi spontan dengan melepaskan energi. Terdapat 2 jenis radiasi, yaitu radiasi pengion dan radiasi non-pengion.

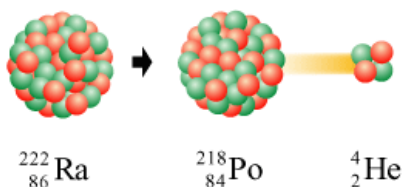
2.2.1 Radiasi Pengion

Radiasi pengion adalah jenis radiasi yang dapat menyebabkan proses ionisasi (terbentuknya ion positif dan ion negatif) apabila berinteraksi dengan materi. Yang termasuk dalam jenis radiasi pengion adalah partikel alfa, partikel beta, sinar gamma, sinar-X dan neutron. Setiap jenis radiasi memiliki karakteristik khusus.

1. Radiasi Alfa (α)

Nuklida yang tidak stabil (kelebihan proton atau neutron) dapat memancarkan nukleon untuk mengurangi energinya. Partikel alfa tersusun dari 2 neutron dan 2 proton, 2 nomor atom dan nomor massa 4, memiliki energi ikat kira-kira

28 MeV. Inti atom memancarkan partikel alfa akan berkurang nomor atomnya sebesar 2 dan massanya 4 (Gabriel, 2005).



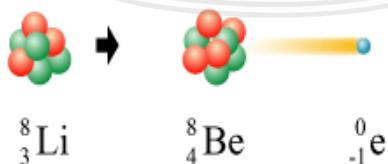
Gambar 2.1 Radiasi Alfa

Sumber: EMSD, 2006

Oleh karena bermuatan positif partikel α dibelokkan oleh medan magnet maupun medan listrik. Partikel-partikel alfa bergerak dengan kecepatan antara 2.000 – 20.000 mil per detik, atau 1 –10 persen kecepatan cahaya. Partikel alfa adalah partikel terberat yang dihasilkan oleh zat radioaktif. Karena memiliki massa yang besar dan daya tembus sinar alfa paling lemah diantara diantara sinar-sinar radioaktif, diudara ia hanya dapat menembus beberapa cm saja dan tidak dapat menembus kulit. Sinar alfa dapat dihentikan oleh selembar kertas bisaa. Sinar alfa segera kehilangan energinya ketika bertabrakan dengan molekul media yang dilaluinya (Akhadi, 2000).

2. Radiasi Beta (β)

Suatu proses peluruhan radioaktif yang tidak mengubah nomor massanya tetapi mengubah nomor atomnya digolongkan sebagai peluruhan beta.



Gambar 2.2 Radiasi Beta

Sumber: EMSD, 2006

Ada dua macam radiasi beta yaitu radiasi beta negatif dan radiasi beta positif. Radiasi beta negatif merupakan radiasi yang terdiri dari elektron yang mempunyai energi besar. Pada radiasi ini neutron akan menjadi proton dengan melepaskan partikel beta dan anti neutrino. Radiasi beta positif terjadi ketika proton diubah menjadi neutron, serta memancarkan partikel beta dan neutrino.

3. Radiasi Gamma (γ)

Radiasi gamma merupakan radiasi yang timbul karena unsur radioaktif meluruh dengan memancarkan gamma.

Radiasi gamma merupakan radiasi berenergi tinggi dari radiasi elektromagnetik yang diproduksi oleh aktivitas radioaktif. Radiasi gamma dapat menembus suatu materi lebih dalam dari pada radiasi alfa maupun beta. Hal ini dikarenakan radiasi gamma mempunyai energi yang besar. Radiasi gamma bisa dihentikan dengan menggunakan bahan dengan nomor atom tinggi, misalnya timbal. Ketika sinar gamma berinteraksi dengan materi maka radiasi gamma akan cenderung masuk menembus materi. Energi ionisasi radiasi gamma lebih kecil dibandingkan dengan radiasi alfa dan beta.

2.2.2 Radiasi Non-pengion

Radiasi non-pengion merupakan radiasi yang tidak dapat mengionisasi saat berinteraksi dengan materi (Alatas, 2001). Radiasi non-pengion mempunyai energi yang lebih rendah dari radiasi elektromagnetik. Contoh radiasi non-pengion adalah radiasi gelombang radio, cahaya inframerah, dan cahaya tampak. Ketika radiasi non-pengion berinteraksi dengan materi maka radiasi non-pengion hanya mampu mengubah rotasi, getaran atau elektron konfigurasi dari molekul atau atom (Alatas, 2010).

2.3 Interaksi Radiasi Elektromagnetik dengan Materi

Ada 2 kemungkinan yang dapat terjadi apabila radiasi mengenai tubuh manusia yakni berinteraksi dengan tubuh manusia atau hanya melewati saja. Jika berinteraksi, radiasi dapat mengionisasi atau dapat pula mengeksitasi atom. Setiap terjadi proses ionisasi atau eksitasi, radiasi akan kehilangan sebagian energinya. Energi radiasi yang hilang tersebut akan menyebabkan peningkatan temperatur (panas) pada bahan (atom) yang berinteraksi dengan radiasi. Dengan

kata lain, semua energi radiasi yang terserap di jaringan biologis akan muncul sebagai panas melalui peningkatan vibrasi (getaran) atom dan struktur molekul. Peristiwa ini merupakan awal dari perubahan kimiawi yang selanjutnya dapat mengakibatkan efek biologis yang merugikan (Akhadi, 2000).

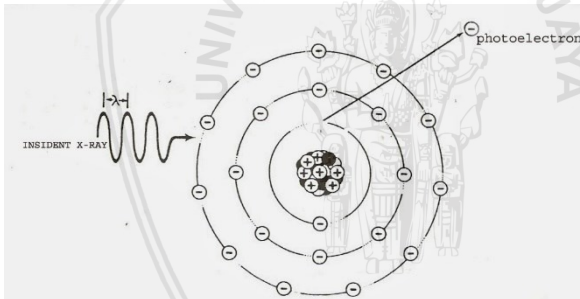
Ada tiga fenomena ketika radiasi (foton) berinteraksi dengan suatu bahan (materi), di antaranya efek fotolistrik, efek Compton dan produksi pasangan.

2.3.1 Efek Fotolistrik

Efek fotolistrik merupakan interaksi yang terjadi ketika foton menumbuk elektron yang berada di bagian kulit atom terdalam. Foton tersebut memberikan seluruh energinya ke elektron sehingga elektron akan keluar dari lintasannya. Menurut hukum kekekalan energi, besar energi foton adalah:

$$E_f = E_k + E_b \tag{2.1}$$

Dimana E_f adalah besar energi foton (eV), E_k adalah besar energi kinetik elektron (eV) dan E_b adalah besar energi ikat elektron (eV).



Gambar 2.3 Mekanisme Efek Fotolistrik

Sumber: Bushong, 2001

2.3.2 Efek Compton

Efek Compton merupakan interaksi yang terjadi ketika foton menumbuk elektron yang berada di bagian kulit atom terluar. Berbeda dengan kasus efek fotolistrik, pada efek Compton, foton memberikan sebagian energinya ke elektron sehingga menyebabkan elektron keluar dari lintasannya dan muncul foton hambur. Menurut hukum kekekalan energi, besar energi foton adalah:

$$E_f = E_{f'} + E_k + E_b \tag{2.2}$$

Dengan energi ikat (E_b) sebesar:

$$E_b = \frac{z^2}{n^2} (-13,6 \text{ eV}) \tag{2.3}$$

Dimana Z adalah jumlah proton (jumlah elektron) dari suatu atom dan n adalah kulit tempat elektron berada. Oleh karena elektron berada pada kulit terluar, maka energi ikat yang terbentuk sangat lemah ($E_b \approx 0$), sehingga diperoleh rumusan:

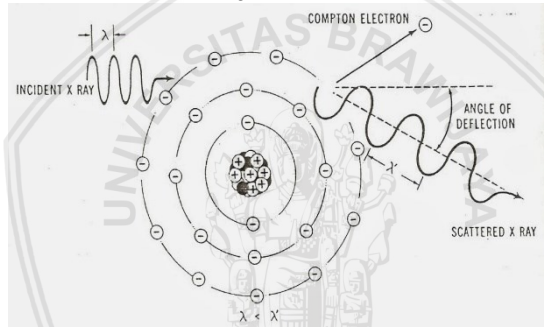
$$E_f = E_{f'} + E_k \tag{2.4}$$

Menurut hubungan $E = \frac{hc}{\lambda}$, pada efek Compton, $E > E'$ dan $\lambda < \lambda'$, sehingga diperoleh persamaan :

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda = \frac{h}{m_0c} (1 - \cos \theta) \tag{2.5}$$

Dimana besarnya $\frac{h}{m_0c} = 0,0243 \text{ \AA}$, yang disebut dengan panjang gelombang Compton.

- $\Delta\lambda$ bernilai maksimum jika $\theta = 180^\circ$



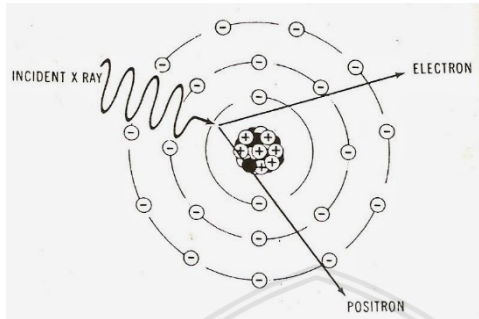
Gambar 2.4 Efek Compton
 Sumber: Bushong, 2001

2.3.3 Efek Produksi Pasangan

Efek produksi pasangan terjadi karena interaksi antara foton dengan medan listrik dalam inti atom berat. Dalam produksi pasangan, dapat dianggap bahwa foton berinteraksi dengan atom secara keseluruhan. Jika interaksi itu terjadi, maka foton akan lenyap dan sebagai gantinya timbul sepasang elektron-positron. Karena massa diam elektron /positron ekuivalen dengan 0,51 MeV, maka produksi pasangan hanya dapat terjadi pada energi foton datang $\geq 1,02 \text{ MeV}$. Proses terjadinya produksi pasangan ditunjukkan pada Gambar 2.4.

Energi kinetik total pasangan elektron-positron dapat dihitung melalui persamaan sebagai berikut:

$$h\nu = (E_e + m_0c^2) + (E_p + m_0c^2)$$
$$E_e + E_p = h\nu + m_0c^2$$



Gambar 2.5 Efek Produksi Pasangan

Sumber: Bushong, 2001

Kedua foton tersebut kemudian dapat berinteraksi dengan bahan melalui proses fotolistrik maupun hamburan Compton. Produksi pasangan hanya penting untuk radiasi elektromagnetik berenergi tinggi. Produksi pasangan meningkat dengan meningkatnya energy radiasi elektromagnetik yang datang. Proses ini juga proporsional dengan Z^2 bahan penyerap. Oleh sebab itu, produksi pasangan ini lebih sering terjadi pada bahan dengan nomor atom tinggi (Akhadi, 2000).

2.4 Interaksi Radiasi di dalam Tubuh

Radiasi merupakan pancaran energi dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik. Penyerapan energi dari radiasi ke dalam sel biologis menyebabkan adanya eksitasi dan ionisasi. Efek dari eksitasi dan ionisasi tersebut dapat menyebabkan timbulnya radikal bebas dan mengarah ke karsinogenik, sehingga memicu terjadinya stress oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan berakibat menurunnya fungsi dan kerja organ yang terpapar radiasi. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena pada orbital terluarnya terkandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Sehingga memiliki kecenderungan menarik elektron dari molekul lainnya dan memicu reaksi berantai yang mengakibatkan jumlah radikal bebas akan meningkat (Sibuea, 2003).

Bila radiasi pengion melalui tubuh manusia maka akan terjadi interaksi dengan senyawa air di dalam tubuh, sel, kromosom maupun DNA.

1) Interaksi dengan Molekul Air (Radiolisis Air)

Penyerapan energi radiasi oleh molekul air dalam proses radiolisis air akan menghasilkan radikal bebas (H^* dan OH^*). Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang bebas, tidak bermuatan dan mempunyai sebuah elektron yang tidak bermuatan dan mempunyai sebuah elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya. Keadaan ini menyebabkan radikal bebas menjadi tidak stabil, sangat reaktif dan toksik. Sesama radikal bebas yang terbentuk dapat saling bereaksi menghasilkan molekul hidrogen peroksida yang toksik. Perlu diingat bahwa sekitar 80% dari tubuh manusia terdiri dari air. Sinar radioaktif jika mengenai jaringan akan menimbulkan ionisasi molekul air, kemudian akan megoksidasi gula dalam DNA sehingga rangkaian nukleotidanya akan putus.

2) Interaksi dengan DNA

Interaksi radiasi dengan DNA dapat menyebabkan terjadinya perubahan struktur molekul gula atau basa, putusannya ikatan hidrogen antar basa, hilangnya basa, dan lainnya. Radiasi juga dapat mengakibatkan terjadinya perubahan dalam komposisi basa dan juga putusannya rantai DNA (Devy, 2006). Kerusakan yang lebih parah dapat terjadi berupa putusannya salah satu untai DNA (*single strand break*), atau putusnya kedua untai DNA (*double strand breaks*). Kerusakan pada DNA dapat menyebabkan kelainan atau mutasi.

3) Interaksi dengan Kromosom

Radiasi dapat menyebabkan aberasi kromosom, yakni perubahan pada jumlah kromosom maupun strukturnya sehingga memungkinkan timbulnya kelainan genetik. Perubahan jumlah kromosom misalnya menjadi 47 buah pada sel somatik yang memungkinkan timbulnya kelainan genetik. Kerusakan struktur kromosom berupa patahnya lengan kromosom terjadi secara acak dengan peluang yang semakin besar dengan meningkatnya dosis radiasi. Efek radiasi terhadap basa lebih penting dan berperan secara langsung

dalam proses mutasi gen, seperti terjadinya substitusi, penambahan atau hilangnya basa dalam molekul DNA. Radiasi juga dapat menginduksi perubahan struktur kromosom, yaitu terjadinya pematangan kromosom. Pada dosis rendah dapat menyebabkan terjadinya delesi, dan semakin tinggi dosisnya akan terjadi duplikasi, inversi atau translokasi kromosom (Devy, 2006).

4) Interaksi dengan Sel

Kerusakan yang terjadi pada DNA dan kromosom sel sangat bergantung pada proses perbaikan yang berlangsung. Bila proses perbaikan berlangsung dengan baik dan tepat atau sempurna, dan juga tingkat kerusakan yang dialami sel tidak terlalu parah, maka sel bisa kembali normal seperti keadaannya semula. Bila proses perbaikan berlangsung tetapi tidak tepat maka sel tetap dapat hidup tetapi mengalami perubahan. Bila tingkat kerusakan yang dialami sel sangat parah atau bila proses perbaikan tidak berlangsung dengan baik, maka sel akan mati. Tingkat kerusakan yang dialami sel akibat radiasi sangat bervariasi bergantung kepada tingkat sensitifitas sel terhadap radiasi. Sel yang paling sensitif adalah sel kelamin, sedangkan sel yang tidak mudah rusak akibat pengaruh radiasi adalah sel kulit. Kerusakan sel akan mempengaruhi fungsi jaringan atau organ bila jumlah sel yang mati/rusak dalam jaringan/organ tersebut cukup banyak. Semakin banyak sel yang rusak/mati, semakin parah perubahan fungsi yang terjadi sampai akhirnya organ tersebut akan kehilangan kemampuannya untuk menjalankan fungsinya dengan baik (Sari, 2015).

2.5 Dosis Radiasi

Radiasi tidak dapat dideteksi secara langsung dengan pancaindra tetapi harus dengan peralatan khusus yang disebut detector radiasi, misalnya film fotografi, tabung Geiger-muller (*Geiger Muller counter*) dan pencacah sintilasi. Hasil pencatatan dari detektor radiasi ini diinterpretasikan sebagai energi radiasi terserap oleh seluruh tubuh atau jaringan tertentu. Banyaknya energi radiasi pengion terserap oleh tubuh disebut dosis terserap yang dinyatakan dalam satuan Gray (*Gy*), dan untuk satuan yang lebih kecil dinyatakan dengan mili Gray (*mGy*). Besar dosis yang sama untuk setiap jenis radiasi belum tentu punya

efek biologis yang sama karena setiap radiasi pengion memiliki kemampuan yang berbeda-beda dalam merusak jaringan atau organ tubuh manusia. Karena perbedaan tersebut diperlukan besaran dosis yang tidak tergantung dari jenis radiasi yaitu dosis ekuivalen dengan satuan Sievert (Sv) dan untuk satuan yang lebih kecil digunakan milisievert (mSv) (Bandunggawa, 2009).

Dosis radiasi merupakan seberapa banyak paparan radiasi yang akan diterima oleh suatu jaringan (materi). Dosis radiasi ada 3 (tiga) macam, diantaranya dosis serap, dosis ekuivalen dan dosis efektif.

1) Dosis Serap

Dosis serap merupakan banyaknya energi yang diterima suatu bahan per satuan massa bahan tersebut. Dosis serap dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (2.6)$$

Satuan dari dosis serap adalah $\frac{J}{kg}$ atau Gy, dengan 1 Gy = 100 rad.

2) Dosis Ekuivalen

Dosis ekuivalen merupakan dosis terserap dikalikan faktor bobot radiasi. Faktor bobot radiasi untuk elektron (radiasi beta), foton (gamma) dan sinar-X bernilai 1 sedangkan untuk radiasi alfa bernilai 20. Ini berarti bahwa radiasi alfa bisa mengakibatkan kerusakan pada jaringan tubuh 20 kali lebih besar dibandingkan dengan radiasi beta, gamma, dan sinar-X.

Tabel 2.1 Faktor Bobot Radiasi

Jenis Radiasi	Faktor Bobot Radiasi (W_R)
A	20
N	5 – 20
P	5
B	1-5
x, γ	1

Dengan adanya dosis ekuivalen ini maka 1 Sv yang berasal dari radiasi alfa akan mengakibatkan kerusakan yang sama dengan dosis 1 Sv dari radiasi sinar beta, gamma dan sinar-X. Dosis ekuivalen dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$H_T = W_R \cdot D \quad (2.7)$$

Satuan dari dosis ekuivalen adalah Sievert (Sv). Dengan 1 Sv=100 rem. Semakin besar nilai W_R dari suatu radiasi, maka akan semakin besar pula daya rusak akibat radiasi tersebut. (Grupe, 2010).

3) Dosis Efektif

Dosis efektif merupakan dosis yang mempertimbangkan faktor bobot jaringan (W_T). Setiap jaringan tubuh juga mempunyai kepekaan masing-masing terhadap radiasi (faktor bobot organ), misalnya sel kelamin punya faktor bobot organ lebih tinggi dari sumsum tulang, ginjal, paru dan lain-lain. Oleh karena itu dibuatlah dosis efektif yang menyatakan jumlah dari dosis ekuivalen yang diterima tubuh dikalikan dengan faktor bobot organ (Gabriel, 2005). Dosis efektif dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$H_E = H_T \cdot W_T = W_R \cdot D \cdot W_T \quad (2.8)$$

Satuan dari dosis efektif adalah Sievert (Sv) dengan 1 Sv=100 rem. Semakin besar nilai W_T dari suatu jaringan menunjukkan bahwa jaringan tersebut memiliki sensitivitas yang tinggi.

Tabel 2.2 Faktor Bobot Jaringan

Jaringan	Faktor Bobot Jaringan (W_T)
Gonad	0,20
Sumsum Tulang Belakang	0,12
Paru-paru	0,12
Payudara	0,12
Hati	0,05
Esofagus	0,05
Thyroid	0,03
Permukaan tulang	0,01
Kulit	0,01
Lain-lain	0,05

(Grupe, 2010).

2.6 Penggunaan Radiasi

Radiasi mempunyai banyak manfaat yang bisa digunakan dalam berbagai bidang. Bidang yang menggunakan radiasi antara lain

bidang kedokteran, ilmu pengetahuan dan teknologi, serta komunikasi. Pada bidang kedokteran radiasi banyak dimanfaatkan baik itu untuk diagnosis maupun untuk pengobatan (Suyatno, 2010). Contoh radiasi yang digunakan untuk diagnosis adalah radiasi sinar X yang bisa digunakan untuk rontgen. Sedangkan contoh radiasi untuk pengobatan adalah radiasi sinar gamma yang digunakan untuk terapi penyembuhan kanker.

2.6.1 Radioterapi

Radioterapi merupakan penggunaan sinar-X langsung pada sasaran untuk menghancurkan sel-sel kanker sekaligus meminimalisir dampak radiasi pada sel-sel yang sehat. Lama pengobatan radioterapi tergantung dari beberapa faktor, seperti lokasi, jenis dan stadium kanker, dan apakah radioterapi merupakan pengobatan tunggal atau dikombinasikan dengan jenis pengobatan kanker lainnya, seperti kemoterapi atau operasi. Radioterapi dapat diterapkan untuk mengatasi kanker di banyak bagian tubuh. Tujuan dilakukannya radioterapi adalah untuk menghilangkan jaringan kanker yang ada dalam tubuh. Selain itu juga ada digunakan untuk pembersihan, yaitu membersihkan sisa-sisa kanker yang ada setelah dilakukan pengangkatan, untuk menghilangkan jaringan kanker yang mungkin tertinggal (Suyatno, 2010).

Sinar X, elektron, dan sinar γ (gamma) banyak digunakan dalam radioterapi disamping partikel lain. Pada prinsipnya apabila berkas sinar radioaktif atau partikel dipaparkan ke jaringan, maka akan terjadi berbagai peristiwa antara lain peristiwa ionisasi molekul air yang mengakibatkan terbentuknya radikal bebas di dalam sel yang pada gilirannya akan menyebabkan kematian sel. Lintasan sinar juga menimbulkan kerusakan akibat tertumbuknya DNA yang dapat diikuti kematian sel. Radioterapi digunakan sebagai pengobatan mandiri untuk mengecilkan tumor atau menghancurkan sel-sel kanker termasuk yang berkaitan dengan leukemia dan limfoma, dan juga digunakan dalam kombinasi dengan pengobatan kanker (Siswono, 2002).

Penggunaan radiasi ionisasi yang paling luas dalam dunia kedokteran adalah sinar-X dan sinar gamma. Hubungan antara sinar gamma dengan material biologis sangat kuat, sehingga mampu memukul elektron pada kulit atom yang akan menghasilkan pasangan ion. Cairan tubuh intraselular maupun ekstraselular akan terionisasi

yang menyebabkan kerusakan dan kematian pada mikroorganisme, sehingga sinar gamma banyak dipakai sebagai sterilisasi peralatan kedokteran. Radiasi sinar gamma dapat membunuh semua bentuk kehidupan mikroorganisme (Siswono, 2002).

Dalam setiap proses radiasi ditentukan berapa besar dosis radiasi yang digunakan. Banyak hal yang bisa mempengaruhi pemberian dosis ini antara lain kondisi pasien, jenis kanker, lokasi kanker, ukuran kanker, dan masih banyak lagi. Setiap proses radioterapi maka radiasi yang dipancarkan akan terfokus ke bagian kanker. Tetapi selalu ada kemungkinan bahwa jaringan sehat disekitarnya juga akan terkena radiasi. Sehingga setiap penyinaran akan terlebih dahulu diperhitungkan sehingga efek sampingnya bisa dikurangi. Radioterapi dibagi menjadi dua macam yaitu:

1. Radiasi Eksternal

Radiasi eksternal merupakan radiasi yang penyinarannya dilakukan dari luar tubuh. Radiasi eksternal dilakukan dengan menempatkan sumber radiasi diluar tubuh pasien kemudian pasien disinari sehingga radiasi akan menembus kulit dan masuk kedalam jaringan yang dituju. Radiasi ini bisa diterapkan untuk hampir semua jenis pasien (Suyatno, 2010).

2. Radiasi Internal

Radiasi internal atau bisa disebut *brachytherapy* merupakan penyinaran yang dilakukan dari dalam tubuh. Sehingga sumber radiasi yang digunakan akan dimasukkan dalam tubuh melalui sebuah kabel atau kateter. Sumber radiasi yang digunakan juga berupa kapsul yang akan ditanamkan di jaringan kanker. Penggunaan radiasi eksternal lebih efektif untuk membunuh kanker sekaligus mengurangi dampak radiasi terhadap jaringan sehat disekitar kanker. Radiasi ini bisaanya digunakan untuk mengobati kanker di daerah kepala, leher, selangkangan, dan saluran kencing, serta kanker thyroid, prostat, leher rahim, dan payudara (Suyatno, 2010).

2.7 Efek Radiasi

Sel dalam tubuh manusia terdiri dari sel genetik dan sel somatik. Sel genetik adalah sel telur pada perempuan dan sel sperma pada laki-laki, sedangkan sel somatik adalah sel-sel lainnya yang ada

dalam tubuh. Berdasarkan jenis sel, maka efek radiasi dapat dibedakan atas efek genetik dan efek somatik. Efek genetik atau efek pewarisan merupakan efek radiasi yang terjadi pada sel genetik dan dirasakan oleh keturunan dari individu yang terkena paparan radiasi. Sedangkan bila efek radiasi terjadi pada sel somatik maka akibatnya akan dirasakan langsung oleh individu yang terpapar radiasi.

Waktu yang dibutuhkan sampai terlihatnya gejala efek somatik sangat bervariasi sehingga dapat dibedakan atas efek segera dan efek tertunda. Efek segera adalah kerusakan yang secara klinik sudah dapat teramati dalam waktu singkat setelah pemaparan, seperti rontoknya rambut, memerahnya kulit, luka bakar dan penurunan jumlah sel darah. Kerusakan tersebut akan terlihat dalam waktu beberapa hari sampai minggu setelah dikenai radiasi dengan dosis yang tinggi. Efek tertunda merupakan efek radiasi yang baru timbul setelah selang waktu yang lama (orde tahunan) setelah terkena radiasi, contohnya adalah kanker. Dalam masalah proteksi radiasi, efek radiasi juga dibedakan atas efek stokastik dan efek non stokastik (deterministik) (Akhadi, 2000).

a. Efek Stokastik

Efek stokastik ialah efek yang belum tentu terjadi (probabilistik). Efek stokastik tidak mempunyai batas ambang. Artinya, dosis radiasi serendah apapun mempunyai kemungkinan untuk menimbulkan perubahan pada sistem biologik, baik pada tingkat molekul maupun sel. Pada efek stokastik tidak terjadi kematian sel melainkan terjadi perubahan sel. Efek stokastik baru akan muncul setelah masa laten, yang lama (jangka panjang). Semakin besar dosis, semakin besar peluang terjadinya efek stokastik, sedangkan keparahannya tidak tergantung kepada dosis (Akhadi, 2000).

b. Efek Deterministik

Efek ini terjadi karena adanya kematian sel sebagai akibat dari paparan radiasi baik pada sebagian atau seluruh tubuh. Efek deterministik timbul bila dosis yang diterima di atas dosis ambang dan umumnya timbul dengan waktu tunda yang relatif singkat dibandingkan dengan efek stokastik (jangka pendek). Keparahannya akan meningkat bila dosis yang diterima semakin besar. Beberapa contoh efek deterministik adalah eritema atau kulit yang menjadi merah,

pelepuhan dan terkelupas, katarak pada lensa mata, peradangan akut paru, gangguan proses pembentukan sel sperma, bahkan sampai sterilitas gangguan proses pembentukan sel-sel darah dan gangguan perkembangan janin dalam kandungan (Akhadi, 2000).

2.8 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) memiliki ciri-ciri anatomi sebagai berikut:

Tabel 2.3 Anatomi dan Fisiologi Mencit

Kriteria	Jumlah
Berat badan dewasa jantan	20-40 g
Berat lahir	0,5-1,5 g
Luas permukaan badan	20 g : 36 cm ²
Jangka waktu hidup	1,5-3 th
Konsumsi makanan	15 g/100 g/hr
Konsumsi air	15 ml/100 g/hr
Waktu transit pencernaan	8-14 jam
Siklus seksual	4-5 hr
Lama hamil	19-21 hr
Jumlah kelahiran	10-12 ekor
Produksi anak	8/minggu
Temperature tubuh	36,5-38° C
Laju denyut jantung	325-780/menit
Volume darah	76-80 ml/kg
Tekanan darah	113-147 /81-10 ⁶ mmHg
Eritrosit	7-12,5x10 ⁶ /mm ³
Hematrokit	39-49%
Hemoglobin	10,2-16,6 mg/100 ml
Leukosit	6-15x10 ³ /mm ³
Neutrofil	10-40%
Limfosit	55-95%
Eosinofil	0-4%
Monosit	0,1-3,5%
Basofil	0-0,3%
Trombosit	160-410x10 ³ /mm ³

(Harkness, 1983).

Klasifikasi ilmiah dari mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut:

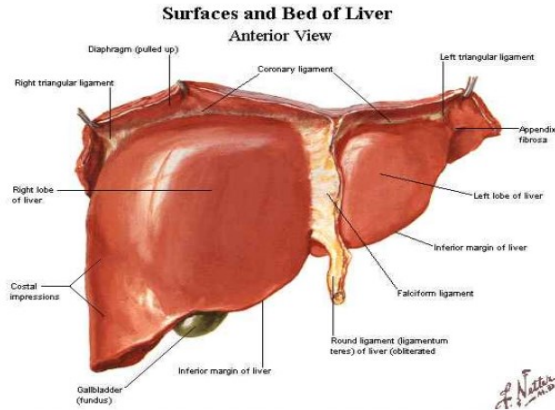
Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: Musculus

Mencit (*Mus musculus*) sangat gampang sekali bertambah keturunannya, gampang merawatnya dalam jumlah yang banyak dan ciri anatomi serta fisiologi tubuhnya mirip manusia, sehingga mencit banyak yang digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Setiap harinya, mencit membutuhkan makanan sebanyak 3-5 gram. Pemberian makanan tersebut harus memperhatikan kualitas bahan pangan (untuk daya cerna), karena kualitas makanan mencit sangat berpengaruh terhadap kondisi mencit, yang meliputi kemampuan untuk tumbuh, berkembang biak atau perlakuan terhadap pengobatan (Zulkarnain, 2013).

2.9 Hepar (Hati)

Hepar (hati) adalah kelenjar terbesar dalam tubuh dengan berat sekitar 1300-1550 gram dan berwarna merah cokelat, mempunyai banyak pembuluh darah serta lunak. Hepar berbentuk baji dengan permukaan dasarnya pada sisi kanan dan puncaknya pada sisi kiri tubuh, terletak di kuadran kanan atas abdomen (hipokondria kanan). Permukaan atasnya berbatasan dengan diafragma dan batas bawahnya mengikuti pinggirannya kanan.

Hepar merupakan salah satu organ ekskresi dan juga organ pencernaan dan disuplai oleh dua pembuluh darah yaitu vena porta hepatica yang berasal dari lambung dan usus yang kaya akan nutrisi seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air dan mineral. Arteri hepatica, cabang dari arteri kiliaka yang kaya akan oksigen. Pembuluh darah tersebut masuk hati melalui porta hepatica yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatica bercabang menjadi dua yakni ke lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi, 2002). Darah dari cabang-cabang arteri hepatica dan vena porta



Gambar 2.6 Struktur Hati

Sumber: Netter, 2006

mengalir dari perifer lobulus ke dalam ruang kapiler yang melebar yang disebut sinusoid. Sinusoid ini terdapat diantara barisan sel-sel hepar ke vena sentral. Vena sentral dari semua lobulus hati menyatu untuk membentuk vena hepatica (Sherwood, 2001).

Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang mengelilingi bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu yang membentuk kapiler empedu yang dinamakan kanalikuli empedu yang berjalan diantara lembaran sel hati (Amirudin, 2009).

Plexus (saraf) hepaticus mengandung serabut dari ganglia simpatis T7-T10, yang bersinapsis dalam plexuscoeliacus, nervus vagus dexter dan sinister serta phrenicus dexter (Sherlock, 1990).

2.9.1 Fungsi Hati

Hati adalah organ metabolik terbesar dan terpenting di tubuh. Organ ini penting bagi sistem pencernaan untuk sekresi empedu. Hati menghasilkan empedu sekitar satu liter per hari, yang diekskresi melalui duktus hepaticus kanan dan kiri yang kemudian bergabung membentuk duktus hepaticus komunis. Selain sekresi empedu, hati juga melakukan berbagai fungsi lain, mencakup hal-hal berikut:

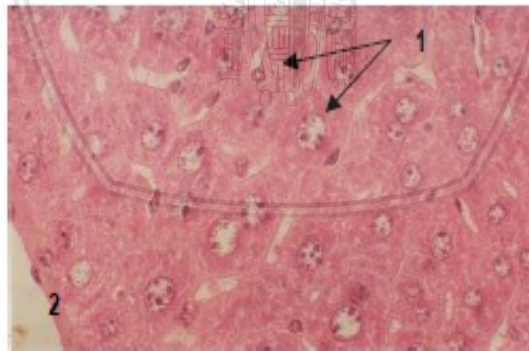
1. Pengolahan metabolik kategori nutrien utama (karbohidrat, lemak, protein) setelah penyerapan mereka dari saluran cerna.
2. Detoksifikasi atau degradasi zat-zat sisa dan hormon serta obat dan senyawa asing lainnya.

3. Sintesis berbagai protein plasma, mencakup protein-protein yang penting untuk pembekuan darah serta untuk mengangkut hormon tiroid, steroid dan kolesterol dalam darah.
4. Penyimpanan glikogen, lemak, besi, tembaga dan banyak vitamin.
5. Pengaktifan vitamin D, yang dilaksanakan oleh hati bersama dengan ginjal.
6. Pengeluaran bakteri dan sel darah merah yang usang.
7. Ekskresi kolesterol dan bilirubin, yang merupakan produk penguraian yang berasal dari pemecahan sel darah merah yang sudah usang.

Hati merupakan komponen sentral sistem imun. Tiap-tiap sel hati atau hepatosit mampu melaksanakan berbagai tugas metabolik diatas, kecuali aktivitas fagositik yang dilaksanakan oleh makrofag residen atau yang lebih dikenal sebagai sel Kupffer (Sherwood, 2001). Sel Kupffer, yang meliputi 15% dari massa hati serta 80% dari total populasi fagosit tubuh, merupakan sel yang sangat penting dalam menanggulangi antigen yang berasal dari luar tubuh dan mempresentasikan antigen tersebut kepada limfosit (Amiruddin, 2009).

2.9.2 Histologi Organ Hati

Organ hati memiliki gambaran mikroskopis yang dapat dilihat dengan jelas apabila menggunakan perbesaran 400x. Apabila



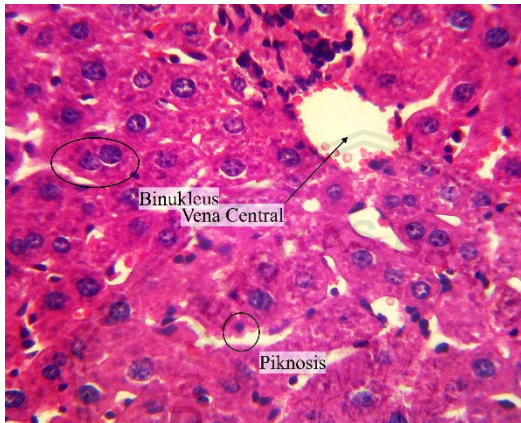
Gambar 2.7 Gambaran Mikroskopis Organ Hati Sehat

Keterangan: 1) Hepatosit, 2) Vena Centralis

Sumber: Hastuti, 2006

menggunakan perbesaran 100x atau 40x, maka sel normal tidak dapat terlihat dengan jelas.

Organ hati dapat dikatakan sehat apabila jumlah sel normalnya cukup besar. Sel normal memiliki ciri-ciri seperti pada Gambar 2.5, berbentuk bulat besar dengan sitoplasma yang terkomposisi dengan baik (tidak terlalu pekat). Apabila sel normal rusak, maka akan terjadi beberapa jenis kerusakan yaitu piknosis, binukleus, sikrosis, nekrosis, fibrosis dan degenerasi hidropik. Masing-masing jenis kerusakan pada hati memiliki cirinya masing-masing antara lain:



Gambar 2.8 Kerusakan pada Organ Hati

Sumber: Sudiono dkk, 2003

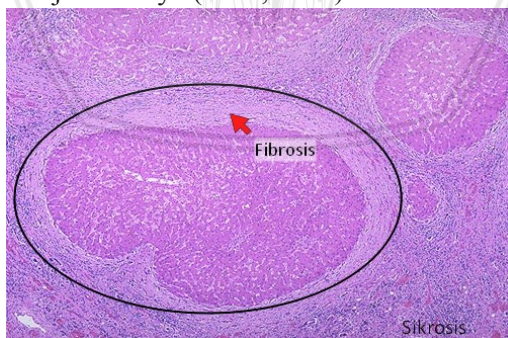
1. Piknosis, merupakan suatu keadaan dimana inti sel hepatosit mengalami penyusutan dan berwarna sangat gelap. Hal ini dikarenakan DNA dan basophil menjadi lebih padat dan mengalami penurunan massa akibat radikal bebas yang berikatan dengan rantai DNA sel (Sudiono dkk, 2003).
2. Degenerasi hidropik, merupakan tingkat kerusakan struktur ke-2 yang ditandai dengan ciri-ciri antara lain sitoplasma mengalami vakuolisasi, vakuola-vakuola nampak jernih dan terjadi karena peningkatan pemasukan air ke dalam sel dan kemudian air memasuki vakuola-vakuola tersebut (Hastuti, 2006).



Gambar 2.9 Degenerasi hidropik pada Organ Hati

Sumber: Hastuti, 2006

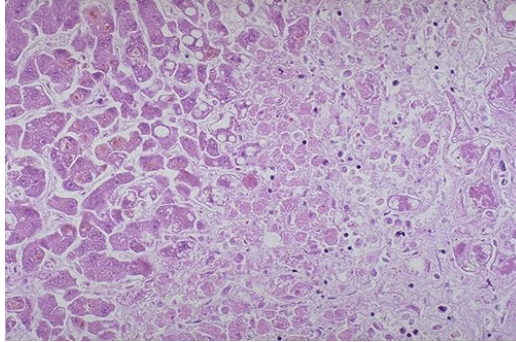
3. Sel binukleus, ditandai dengan terdapatnya sel hepatosit yang memiliki dua inti dan saling berikatan satu sama lain. Sel binukleus dapat terjadi karena adanya kerusakan pada kromosom dan DNA sel, sehingga ketika sel melakukan mitosis (pembelahan sel) sitoplasma tidak terbelah dengan sempurna (Sudiono dkk, 2003).
4. Fibrosis, merupakan peningkatan deposisi komponen matriks ekstraseluler (kolagen, glikoprotein, proteoglikan) di hepar. Respon terhadap kerusakan sel hepar ini sering bersifat irreversibel (Klatt, 2016).
5. Sikrosis, merupakan tahap akhir dari kerusakan sel hepatosit. Ketika sel mengalami kerusakan secara terus menerus, ia akan menyebabkan munculnya nodul yang abnormal. Sikrosis ditandai dengan munculnya fibritisasi pada sekitar nodul, dan berubahnya warna hati menjadi oranye (Klatt, 2016).



Gambar 2.10 Sikrosis dan Fibrosis pada Organ Hati

Sumber: Klatt, 2016

6. Nekrosis, merupakan proses degenerasi yang menyebabkan kerusakan sel yang terjadi setelah suplai darah hilang ditandai



Gambar 2.11 Nekrosis pada Organ Hati
Sumber: Klatt, 2016

dengan pembengkakan sel, denaturasi protein dan kerusakan organ yang menyebabkan disfungsi berat jaringan. Sel yang mengalami denaturasi ini ditandai dengan mengecilnya sel dan bertambah padatnya sitoplasma di dalam sel, sehingga berwarna pekat. Pada Gambar 2.8, pada sisi kiri merupakan sel yang masih normal namun mulai mengalami kerusakan. Sedangkan pada sisi kanan, merupakan sel hepatosit yang mengalami nekrosis (Klatt, 2016).

2.10 Antioksidan

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat (Winarti, 2010). Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi.

2.10.1 Jenis- jenis Antioksidan

1. Antioksidan primer

Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak

negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal. Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (*chain-breaking antioxidant*) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil (Kumalaningsih, 2006).

2. Antioksidan sekunder

Antioksidan sekunder bekerja dengan cara mengkelat logam yang bertindak sebagai pro-oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidroperoksida menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen (Putra, 2008).

3. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan radikal bebas. Contoh antioksidan tersier adalah enzim enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfida reduktase (Putra, 2008). Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya secara luas diseluruh dunia untuk digunakan dalam makanan adalah Butylated Hidroxyanisol (BHA), Butylated Hidroxytoluene (BHT), Tert-Butylated Hidroxyquinon (TBHQ) dan tokoferol. Antioksidan tersebut merupakan antioksidan yang telah diproduksi secara sintetis untuk tujuan komersial (Buck 1991).

4. *Oxygen Scavanger*

Oxygen Scavanger yang mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi, misalnya vitamin C.

5. *Chelators*

Chelators atau *Sequesstrants* mengikat logam yang mampu mengkatalisi reaksi oksidasi misalnya asam sitrat dan asam amino (Kumalaningsih, 2006).

2.11 Mahkota Dewa

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang sering digunakan sebagai obat dalam bentuk pil maupun ekstrak. Sistematika tumbuhan mahkota dewa adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Dicotyledon
Kelas	: Thymelaeales
Famili	: Thymelaeaceae
Marga	: Phaleria
Spesies	: Macrocarpa



Gambar 2.12 Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Sumber: Harmanto, 2003

Buah mahkota dewa diyakini sebagai salah satu sumber antioksidan dengan aktivitas yang tinggi secara tradisional ekstraknya (daun, batang, buah dan biji) dalam air panas digunakan untuk mengendalikan penyakit kanker, impotensi, hemorrhoids, diabetes, alergi, hati dan jantung, gagal ginjal, gangguan peredaran darah, jerawat, stroke, migrain dan berbagai macam jenis penyakit kulit (Harmanto, 2003). Metabolit sekunder tanaman mahkota dewa seperti tanin, saponin, resin, senyawa fenolik dan polifenol, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba dan memiliki aktivitas cytotoxic sehingga digunakan di

bidang farmasi sebagai obat-obatan ataupun suplemen diet serta dapat pula digunakan sebagai agen pengawet alami pada pangan (Hendra, 2011).

2.12 Katuk

Katuk memiliki nama latin (*Saoropus androgynous*). Tumbuhan ini banyak dijumpai di Indonesia dan Asia Tenggara. Pada umumnya daun katuk terkenal untuk memperlancar ASI. Katuk termasuk dalam family Phyllanthaceae yang merupakan satu family dengan ceremai. Katuk merupakan jenis tumbuhan semak dan tumbuh pada dataran rendah hingga 1300 m di atas permukaan laut. Bagian tumbuhan katuk yang sering dimanfaatkan adalah bagian daunnya. Daun katuk berwarna hijau gelap, dengan panjang 5 hingga 6 cm.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malphigiales
Famili	: Phyllanthaceae
Genus	: Saoropus
Spesies	: Androgynus



Gambar 2.13 Daun katuk (*Saoropus androgynus*)

Sumber: Rukmana, 2007

Katuk juga memiliki bunga berwarna merah gelap atau kuning dengan bercak merah gelap dan berbunga sepanjang tahun, terdapat juga yang berwarna merah muda namun sangat jarang ditemui. Buah dari pohon katuk ini tidaklah besar, berbentuk bulat kecil dan berwarna hijau kekuningan serta keras.

Hasil penelitian Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia menunjukkan bahwa tanaman katuk mengandung beberapa

senyawa kimia, antara lain alkaloid papaverin, protein, lemak, vitamin, mineral, saponin, flavonoid, dan tanin. Beberapa senyawa kimi yang terdapat dalam tanaman katuk diketahui berkhasiat obat (Rukmana, 2007).

Daun katuk selain dapat melancarkan ASI karena mengandung asma seskuieterna, dapat membersihkan darah kotor pasca melahirkan, menyembuhkan frambusia dan sulit buang air kecil, serta borok, bisul dan sembelit.

2.13 Bunga Sepatu

Bunga sepatu banyak dijumpai pada daerah iklim tropis dan subtropis. Tanaman bunga sepatu ini merupakan tanaman semak dengan bunga besar berwarna merah, putih, kuning, merah muda, oranye tergantung dari spesiesnya dan tidak berbau. Mahkota bunga terdiri dari 5 lembar atau lebih. Tangkai putiknya berbentuk silinder panjang dikelilingi tangkai sari berbentuk oval. Bijinya berbentuk pipih dan berwarna putih. Bunga sepatu pada umumnya digunakan sebagai tanaman hias dan masih jarang penggunaannya sebagai obat-obatan.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus
Spesies	: Rosa-sinensis



Gambar 2.14 Bunga sepatu (*Hibiscus rosasinensis*)
Sumber: Hembing, 2000

Tanaman bunga sepatu ini mulai dari akar, daun hingga bunganya memiliki berbagai macam kandungan antioksidan. Akar tanaman ini mengandung saponin, skopoletin, tanin, cleomiscosin A, dan clemiscosin C. Sedangkan daunnya mengandung saponin, polifenol dan taraxeryl asetat. Bunganya sendiri mengandung polifenol, cyanidin diglucosid, hibisetin, zat pahit dan lendir.

Bunga dari tanaman ini, memiliki beberapa kegunaan antara lain, untuk batuk berdahak dan bernanah, batuk rejan (*pertussis*), radang saluran pernafasan (*bronchitis*), TBC, mimisan (*epistaxis*), disentri, infeksi saluran kemih, gonorrhea, keputihan, haid tidak teratur, melancarkan haid, furunkulus, bisul di kepala anak, dan borok (*ulcustripicum*). Sedangkan daunnya dapat berguna untuk penyakit radang kulit, sariawan, gondongan, radang usus, radang selaput lendir hidung, radang selaput mata (*conjunctivitis*), dan demam karena malaria (Heming, 2000).

2.14 Kenikir

Kenikir memiliki nama latin *Cosmos caudatus*. Kenikir berasal dari Amerika Tengah, Amerika Latin. Spesies ini dibawa ke Asia Tenggara oleh Spanyol melalui Filipina dan merupakan satu famili dengan aster. Kenikir juga merupakan tanaman perdu dengan tinggi 75-100 cm, yang memiliki batang tegak bergaris-garis membujur, berbulu dan bercabang banyak. Daunnya bertangkai panjang, majemuk, berwarna hijau dengan panjang 15-25 cm dan berhadapan. Kenikir juga memiliki bunga yang berwarna kuning dan buah yang keras serta berbentuk seperti jarum. Kenikir sudah sangat umum



Gambar 2.15 Kenikir (*Cosmos caudatus*)
Sumber: Hidayat, 2015

dimanfaatkan sebagai obat herbal. Bagian tumbuhan yang sering digunakan adalah daunnya.

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Magnoliophyta
Ordo : Fabales
Famili : Asteraceae
Genus : Cosmos
Spesies : Caudatus

Daun dari tanaman ini mengandung saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri (Adi, 2008). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kenikir atau dikenal dengan nama *ulam raja* di Malaysia, pada dosis 500 mg/kg berpotensi sebagai agen terapi guna mengembalikan kerusakan tulang pada wanita yang sudah mengalami menopause, sementara itu penelitian lainnya menyebutkan bahwa kenikir berpotensi sebagai anti radang karena kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan (Hidayat, 2015).

Efek farmakologis yang dimiliki oleh kenikir, di antaranya penambah nafsu makan, penguat jantung, dan sebagai pengusir serangga (Hariana, 2013). Selain itu, manfaat kenikir dalam dunia pengobatan adalah sebagai obat maag dan lemah lambung, obat kanker, gondongan, payudara bengkak, meningkatkan sistem imun tubuh, menguatkan tulang, dan mengatasi bau mulut.

2.15 Beluntas

Beluntas umumnya ditanam sebagai tanaman pagar maupun tumbuh liar di tanah kering. Beluntas merupakan tanaman semak dan memiliki batang dengan cabang banyak dan berbulu lembut. Tanaman ini dapat tumbuh hingga 3 meter dan memerlukan cukup cahaya matahari agar dapat tumbuh. Daun dari beluntas ini bertangkai pendek, berbentuk bulat telur dengan ujung bundar melancip bergerigi, dan letaknya berselang-seling. Bunga dari beluntas berwarna ungu dan muncul di ujung cabang daun atau ketiak daun. Buahnya seperti berbentuk gasing dan berwarna kecoklatan.

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae

Genus : *Pluchea*
Spesies : *Indica*

Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam beluntas di antaranya alkaloid dan minyak asiri, efek farmakologis daun beluntas adalah menambah nafsu makan dan membantu pencernaan (Hariana,



Gambar 2.16 Beluntas (*Pluchea indica*)

Sumber: Dalimartha, 2013

2013). Beluntas memiliki rasa yang pahit dan getir. Meskipun memiliki rasa yang getir, dan digunakan sebagai tanaman pagar, beluntas memiliki beberapa manfaat pada kesehatan, yaitu menghilangkan bau badan, bau mulut, gangguan pencernaan anak, TBC, nyeri pada rematik, nyeri tulang, sakit pinggang, demam dan keputihan (Dalimartha, 2013).

Bagian daun yang bisaanya diolah sebagai obat herbal. Dalam beberapa penelitian, daun beluntas telah terbukti mampu menangkap radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrasil (DPPH) dan asam ABTS.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2017 hingga Agustus 2017, bertempat di Laboratorium Fisika Lanjutan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya dan Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain box plastik sebagai kandang dengan ukuran $30 \times 20 \times 15 \text{ cm}^3$, sumber radiasi gamma Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22, dan Sr-90, seperangkat alat bedah, sonde lambung atau stomach tube ($1,5 \times 80 \text{ mm}^2$), pipet tetes, mikrotom, parafin block, oven, handskun, masker, timbal hitam, cawan petri, hot plate dan timbangan digital.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah mencit jantan berumur 2 bulan dengan kisaran berat 20 gram sebanyak 60 ekor, pakan mencit berupa pellet jenis BR1, air mineral isi ulang untuk minum mencit, aquades 1000 ml, PBS 1000ml, xylol, formalin 10%, alkohol (70%, 75%, 80%, 90%, 95% dan 96%), pewarna hematoxilin-eosin (HE), entellan, sekam kayu, dan bunga sepatu, mahkota dewa, daun katuk, kenikir, beluntas sebagai bahan ekstrak antioksidan.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Persiapan Alat dan Bahan

Sebelum pemaparan, mencit dikelompokkan menjadi 12 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 mencit. Kemudian, dilakukan proses adaptasi selama tujuh hari di Laboratorium Fisiologi Hewan UIN Malang. Selanjutnya dilakukan persiapan terhadap alat radiasi. Sumber radiasi gamma pada penelitian ini digunakan Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22 dan Sr-90 sebagai sumber radiasinya. Sumber-sumber radiasi gamma tersebut kemudian diletakkan pada suatu wadah berbentuk setengah lingkaran yang terbuat dari kayu dimana pada bagian tengah kayu terdapat lubang

untuk menempatkan sumber radiasi. Digunakan timbal dengan tebal 2 mm sebagai proteksi radiasinya. Kemudian mencit diletakkan di bawah sumber radiasi dan dibiarkan terpapar selama waktu yang telah ditentukan sebelumnya selama 14 hari. Sedangkan untuk kelompok mencit yang diberi antioksidan, antioksidan tersebut diberikan 4 jam sebelum dilakukan pemaparan. Selanjutnya dilakukan pembedahan dan pembuatan preperat organ hati mencit.

3.3.2 Persiapan Ekstrak Antioksidan

Ekstrak antioksidan Bikotans yang diberikan pada mencit berupa campuran ekstrak dari mahkota dewa, daun katuk, kenikir, beluntas, bunga sepatu dan 1 ml aquades yang dibuat sendiri. Antioksidan kemudian diberikan kepada mencit secara oral dengan menggunakan sonde lambung dengan dosis yang telah ditetapkan sebelumnya berdasarkan berat badan mencit, satu kali sehari selama 14 hari.



Gambar 3.1 Sonde lambung pada mencit

3.3.3 Persiapan Hewan Coba Mencit

Penelitian eksperimental ini dilakukan dengan 2 perlakuan utama yaitu 5 variabel waktu penyinaran radiasi dan 5 variabel konsentrasi antioksidan Bikotans. Mencit jantan digunakan pada penelitian ini dimana 5 mencit sebagai kontrol negatif, 25 mencit diradiasi dengan dengan 5 variabel waktu penyinaran, 5 mencit sebagai kontrol positif dan 25 mencit diberi antioksidan Bikotans dengan 5 variabel konsentrasi. Perlakuan masing-masing dilakukan 14 hari, kemudian mencit dibedah dan diamati. Mencit yang telah disiapkan kemudian dipilih dengan kondisi fisik yang paling prima, kondisi fisik mencit yang baik tersebut dapat dilihat dari pergerakan mencit yang paling aktif dan tidak adanya luka atau cacat lain pada

seluruh tubuh mencit. Mencit yang telah terpilih kemudian dimasukkan ke dalam kandang dan di aklimatisasi selama 1 minggu untuk proses adaptasi terhadap habitatnya yang baru sekaligus menyeragamkan seluruh kondisi mencit yang terpilih. Pembagian 4 kelompok perlakuan mencit sebagai berikut:

Kontrol negatif (K-) :Mencit tidak diradiasi dan tidak diberi antioksidan.

Radiasi negatif (R-) :Mencit diradiasi dan tidak diberi antioksidan

Kontrol positif (K+) :Mencit diradiasi 40 menit dan tidak diberi antioksidan.

Radiasi positif (R+) :Mencit diberi antioksidan dan diradiasi

Tabel 3.1 Pengelompokan Mencit Berdasarkan Perlakuan [keterangan : (-) tanpa, (+) dengan]

Kelompok	Perlakuan	
	Radiasi	Ekstrak Antioksidan
Kontrol Negatif (K-)	-	-
Kontrol Positif (K+)	+	+
Radiasi Negatif (R-)	+	-
Radiasi Positif (R+)	+	+

3.3.4 Pemberian Perlakuan

Mencit yang telah dikelompokkan kemudian dibagi berdasarkan perlakuan yang diberikan. Masing-masing kelompok perlakuan menggunakan 5 mencit. Pada kelompok radiasi negatif (R-) digunakan 5 variasi waktu pemaparan radiasi. Sedangkan pada kelompok radiasi positif (R+) digunakan 5 variasi antioksidan dengan lama waktu pemaparan 40 menit.

Tabel 3.2 Pengelompokan Dosis Paparan Radiasi dan Pemberian Ekstrak (keterangan : BB = Berat Badan)

Kontrol Negatif	K-	Tanpa paparan radiasi dan tanpa pemberian ekstrak Bikotans	
Radiasi Negatif	R-	1	Paparan radiasi 10 menit
		2	Paparan radiasi 20 menit
		3	Paparan radiasi 30 menit
		4	Paparan radiasi 40 menit
		5	Paparan radiasi 50 menit
Kontrol Positif	K+	Pemaparan selama 40 menit dan pemberian ekstrak Bikotans 7,8 mg/kg BB	
Radiasi Positif	R+	1	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 3,8 mg/kg BB
		2	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 4,8 mg/kg BB
		3	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 5,8 mg/kg BB
		4	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak Bikotans 6,8 mg/kg BB
		5	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 7,8 mg/kg BB

3.4 Pengamatan dan Pembedahan

Pembedahan mencit dilakukan dengan menggunakan alat bedah dan meja bedah. Mencit terlebih dahulu di dislokasi pada bagian lehernya. Kemudian, mencit dibedah dengan sangat hati-hati dan diambil organ hati yang akan dijadikan preparat. Organ hati yang diambil harus berada pada kondisi utuh dan tanpa goresan agar preparat yang dihasilkan maksimal.

Organ hati kemudian diambil dan dipotong dengan ukuran sekecil mungkin, namun mewakili struktur jaringan secara keseluruhan. Organ kemudian direndam kedalam larutan formalin 10% selama lebih dari 24 jam untuk proses fiksasi. Preparat yang telah

repository.ub.ac.id

difiksasi kemudian direndam ke dalam larutan etanol 70%, 80%, 90%, 95% dan 96 % masing-masing dalam waktu 30 menit, khusus untuk etanol 95% dan 96% dilakukan 2x perendaman.

Preparat yang telah direndam etanol kemudian dimasukkan kedalam xylol untuk menghilangkan kadar etanol pada preparat dengan proses dehidrasi selama 30 menit sebanyak 3x pengulangan. Setelah itu preparat dipindah kedalam parafin cair dalam blok preparat untuk dicetak. Setelah itu, preparat dipotong kemudian ditempelkan pada gelas obyek yang sebelumnya sudah diberi entellan dan kemudian dipanaskan dalam dengan suhu 2-5°C dibawah titik lebur parafin (sekitar 40°C) hingga preparat kering. Setelah kering, kemudian preparat dimasukkan ke dalam xilol murni selama 5-10 menit. Selanjutnya, preparat kembali direndam dalam larutan etanol 96%, 95%, 90%, 80% dan 70% selama 5-10 menit. Setelah direndam dalam etanol, preparat kemudian dibilas dengan air dan dilakukan pewarnaan dengan hemaktosilin-eosin direndam selama 1-2 menit. Selanjutnya preparat dibilas dengan air mengalir, dan dikeringkan pada suhu kamar. Apabila preparat telah kering, kemudian preparat ditutup dengan gelas obyek dan diamati di bawah mikroskop binokuler Olympus ex-31 dengan perbesaran 400x. Pada penelitian ini digunakan software *Image Raster* dan *Opti Lab* untuk menganalisis preparat yang diamati.

3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini kemudian ditabulasi dan dilakukan pengolahan data dengan Microsoft Office Excel untuk dianalisis lebih lanjut. Untuk mengetahui berapa presentase sel yang rusak, dapat dilihat sel fibroblas yang rusak. Rusaknya sel hepatosit pada organ dapat diketahui dengan adanya banyak sel yang memiliki ukuran sel dan inti yang berbeda, inti sel membesar, kromatin menebal, kasar, tidak rata, serta terjadi banyak pembelahan mitosis. Dapat pula ditemukan banyak susunan sel yang tidak teratur (basophil). Penghitungan sel kemudian dinyatakan dalam persen, yaitu jumlah seluruh sel hepatosit yang mengalami kerusakan dibandingkan dengan seluruh sel hepatosit baik yang rusak maupun tidak dalam satu lapang pandang dikalikan 100%.

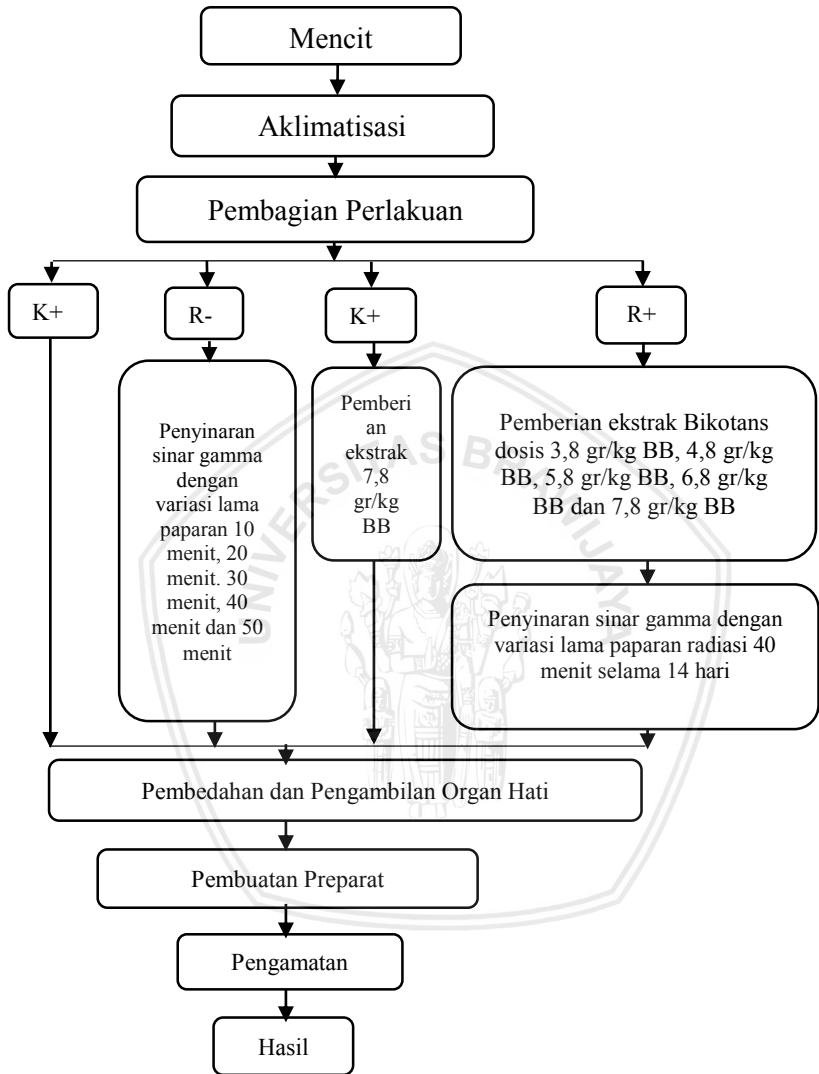
$$\%Kerusakan = \frac{\Sigma \text{ Sel Rusak}}{\Sigma \text{ Sel dalam 1 lapang pandang}} \times 100\% \quad (3.1)$$

Interpretasi data dilakukan dengan melihat bentuk pola yang dihasilkan dari grafik hasil plotting. Pola yang dihasilkan dari grafik akan menunjukkan hubungan dan korelasi di antara parameter yang bersangkutan, dalam hal ini yaitu lamanya paparan radiasi, dosis ekstrak antioksidan, presentase kerusakan sel. Dengan diketahuinya korelasi antara faktor-faktor tersebut, maka dapat diketahui pula pengaruh diantara parameter-parameter yang lain.



3.6 Diagram Alur Penelitian

Adapun proses penelitian dapat dilihat dalam diagram



Gambar 3.2 Diagram Alur Penelitian



BAB IV ANALISA DAN PEMBAHASAN

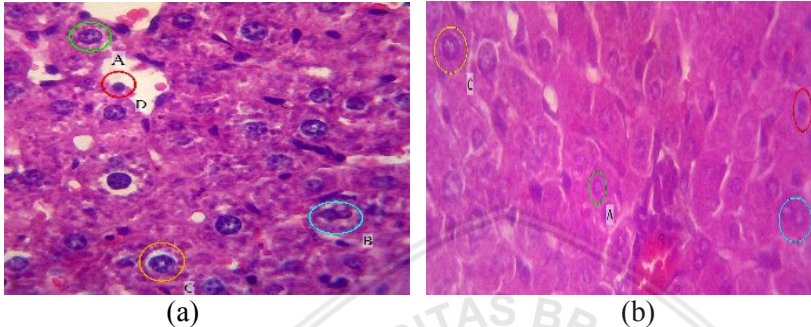
4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Pengamatan pada organ hati mencit

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat perubahan pada sel hati yaitu kerusakan pada sel hepatosit mencit. Kerusakan ini dipicu karena adanya perubahan pada keadaan lingkungan, asupan nutrisi yang diterima, kelainan genetik, keadaan psikologis mencit dan adanya materi toksik yang masuk ke dalam sel. Sel hati atau hepatosit dapat dikatakan rusak apabila perbandingan presentase sel normal lebih kecil atau sama dengan presentase sel rusaknya. Pada penelitian ini terjadi 3 (tiga) macam jenis kerusakan yang diamati, yaitu piknosis, degenerasi hidropik dan binukleus. Piknosis merupakan suatu keadaan dimana inti sel hepatosit mengalami penyusutan dan berwarna sangat gelap. Hal ini dikarenakan DNA dan basophil menjadi lebih padat dan mengalami penurunan massa akibat radikal bebas yang berikatan dengan rantai DNA sel (Sudiono dkk, 2003). Degenerasi hidropik, merupakan tingkat kerusakan struktur ke-2 yang ditandai dengan ciri-ciri antara lain sitoplasma mengalami vakuolisasi, vakuola tampak jernih, namun sitoplasma tampak pekat dan keruh karena materi yang tercampur aduk di dalamnya. Selain itu, ukuran sel terlihat lebih besar karena adanya air yang masuk ke dalam sel (Hastuti, 2006). Sel binukleus, ditandai dengan terdapatnya sel hepatosit yang memiliki dua inti dan saling berikatan satu sama lain. Sel binukleus dapat terjadi karena adanya kerusakan pada kromosom dan DNA sel, sehingga ketika sel melakukan mitosis (pembelahan sel) sitoplasma tidak terbelah dengan sempurna (Sudiono dkk, 2003).

Preparat yang diamati terdiri dari 5 lapang pandang dari masing-masing hewan coba yang berbeda. Kemudian diamati dengan menggunakan software *Image Raster* dan digunakan teknik skoring. Dimana menghitung jumlah sel normal dan sel rusak, yang kemudian dirata-rata dan dihitung persentase kerusakan per lapang pandang.

Pada masing-masing kelompok didapatkan gambaran mikroskopis yang berbeda-beda. Perbedaan yang sangat mencolok terlihat antara sesudah dan sebelum diberi ekstrak. Demikian pula dengan kontrol negatif dan kontrol positifnya. Kontrol positif digunakan untuk mengamati apakah ekstrak Bikotans mengandung toksik bagi organ.

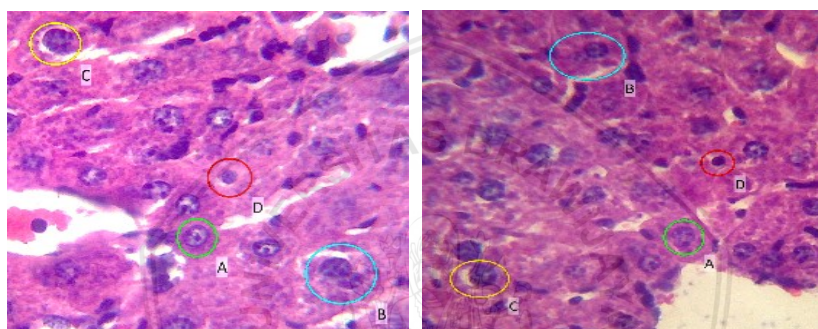


Gambar 4.1 Gambaran mikroskopis organ hati mencit (a) kontrol negatif, (b) kontrol positif

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Binukleus, (C) Degenerasi hidropik, (D) Piknosis

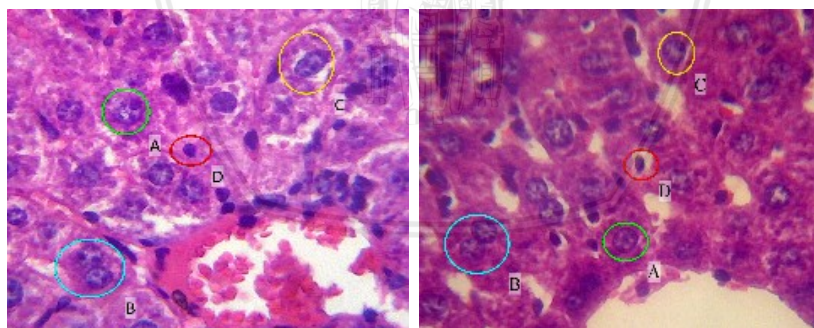
Gambar 4.1 merupakan pencitraan organ hati mencit dengan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler *Olympus-cx31*. Mencit (*Mus musculus*) pada kontrol negatif maupun kontrol positif sama sekali tidak mendapatkan paparan radiasi. Namun, meskipun tidak mendapatkan paparan radiasi sama sekali, tetap terdapat beberapa inti sel yang rusak. Pada Gambar 4.1 (a) dapat dilihat bahwa terdapat banyak inti sel yang mengalami degenerasi hidropik dan piknosis, yang ditandai dengan warna inti sel jauh lebih gelap dibandingkan dengan sel normal. Sedangkan pada Gambar 4.1 (b) mayoritas inti sel tidak berwarna gelap dan sangat sedikit yang mengalami piknosis maupun degenerasi hidropik. Selain itu susunan dari sel sendiri lebih padat dan lebih teratur. Dari kedua gambar tersebut dapat diketahui bahwa tingkat kerusakan pada Gambar 4.1 (a) jauh lebih besar dibandingkan Gambar 4.1 (b). Kerusakan sel ini dapat disebabkan oleh berbagai kemungkinan, salah satunya adalah faktor keadaan awalnya, perubahan lingkungan, dan faktor genetik. Namun, sel dapat dikatakan benar-benar rusak apabila persentase sel normalnya lebih dari sama dengan persentase sel rusaknya.

Pembagian kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak Bikotans memiliki efek toksik bagi organ hati. Dosis ekstrak yang diberikan pada kontrol positif sebesar 7,18 mg, yang merupakan dosis maksimum pada penelitian ini. Berdasarkan Gambar 4.1, dapat diketahui bahwa kerusakan pada Gambar 4.1 (b) kontrol positif jauh lebih kecil dibandingkan pada Gambar 4.1 (a) kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak Bikotans tidak mengandung senyawa toksik yang berbahaya bagi organ hati. Namun, justru sebaliknya, ekstrak Bikotans membuat organ hati menciut menjadi lebih sehat yang ditandai dengan banyaknya inti sel yang normal. Sehingga, dapat



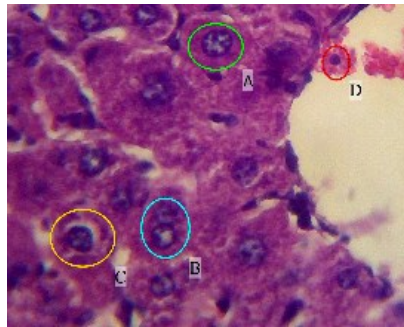
(a)

(b)



(c)

(d)



(a)

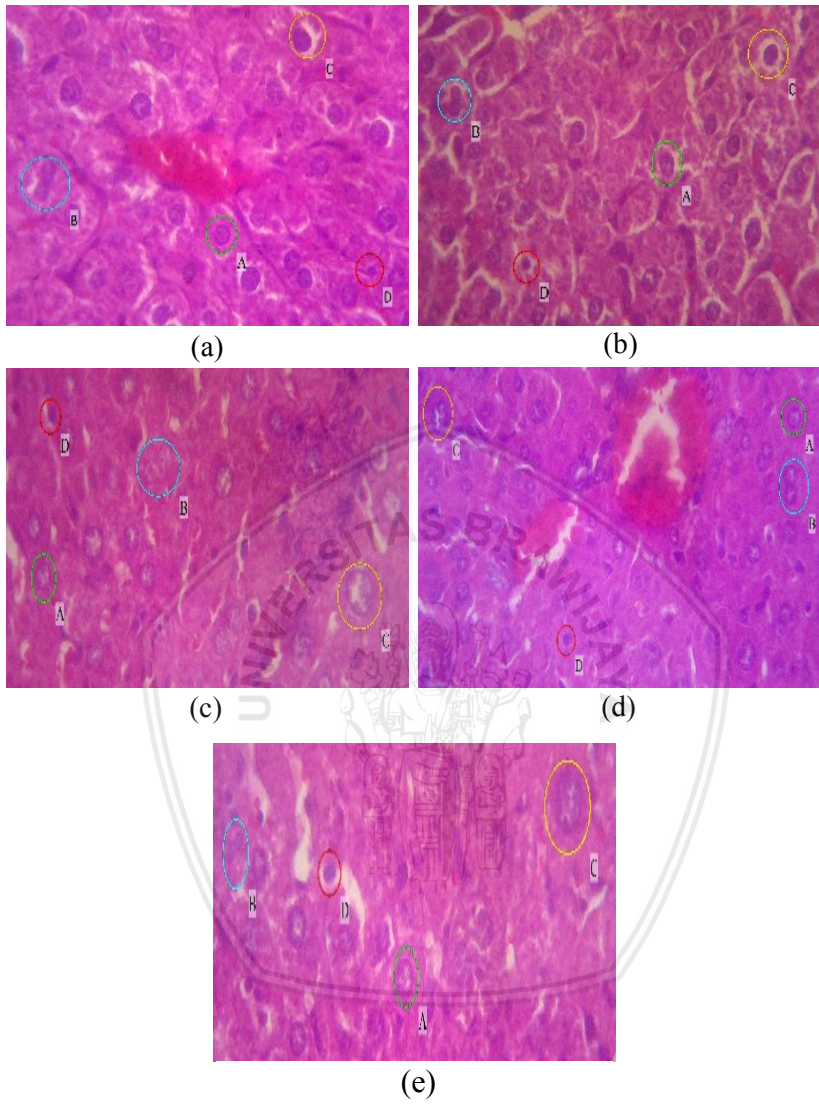
Gambar 4.2 Gambaran mikroskopis hati mencit (a) 10 menit, (b) 20 menit, (c) 30 menit, (d) 40 menit, (e) 50 menit

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Binukleus, (C) Degenerasi hidropik, (D) Piknosis

disimpulkan bahwa dosis maksimum dari ekstrak Bikotans tersebut tidak mengandung senyawa toksik untuk organ hati mencit

Gambaran mikroskopis tersebut memperlihatkan semakin banyaknya sel yang mengalami piknosis dan degenerasi hidropik seiring bertambahnya durasi paparan radiasi (banyaknya inti sel yang berwarna hitam). Apabila diamati lebih teliti, jumlah sel normal juga semakin berkurang seiring dengan bertambahnya durasi paparan. Pada Gambar 4.2 (e) dapat dilihat struktur sel sangat tidak teratur (banyaknya ruang antar sel), yang menunjukkan bahwa sel hepatosit mencit mengalami kerusakan. Ketidakteraturan sel semakin tidak teratur ketika lama durasi paparan radiasi semakin bertambah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kerusakan sel semakin bertambah sebanding dengan lamanya paparan radiasi.

Gambar 4.3 menunjukkan gambaran mikroskopis organ hati mencit setelah diberi ekstrak Bikotans. Dalam tahap pemberian ekstrak ini, variasi dilakukan pada dosis ekstrak. Penentuan dosis ekstrak dilakukan dengan cara menghitung dosis normal untuk manusia, dan kemudian dikonversikan dengan berat badan mencit untuk mendapatkan dosis mencitnya. Dosis normal digunakan sebagai



Gambar 4.3 Gambaran mikroskopis hati mencit dengan dosis antioksidan (a) 3,18 mg, (b) 4,18 mg, (c) 5,18 mg, (d) 6,18 mg, (e) 7,18 mg
 Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Binukleus, (C) Degenerasi hidropik, (D) Piknosis

dosis tengah (5,18 mg), dan kemudian digunakan variasi dosis 1 mg, untuk mendapatkan dosis yang lain.

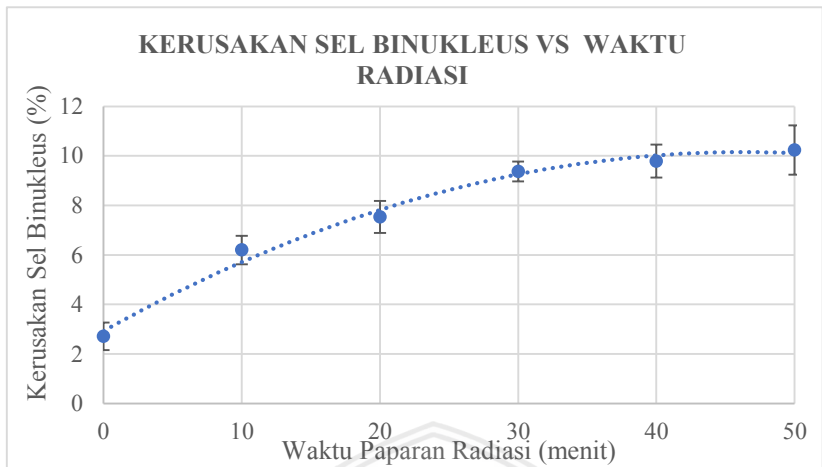
Pada Gambar 4.3 dapat dilihat bahwa tingkat keteraturan sel jauh lebih teratur dibandingkan dengan Gambar 4.2, yang menandakan bahwa tingkat kerusakan sel setelah diberi ekstrak jauh lebih sedikit dibandingkan sebelum diberi ekstrak. Inti sel pada Gambar 4.2 juga jauh lebih terang dibandingkan dengan Gambar 4.2. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak dapat mengurangi piknosis dan degenerasi hidropik sel. Pengamatan lebih lanjut juga menunjukkan bahwa jumlah sel normal pada Gambar 4.2 jauh lebih kecil dibandingkan Gambar 4.3. Dari Gambar 4.3 diatas dapat diamati bahwa seiring bertambahnya dosis ekstrak, kerusakan sel semakin menurun. Hal ini ditandai dengan semakin sedikitnya inti yang berwarna hitam (piknosis dan degenerasi hidropik) serta banyaknya inti sel yang normal. Sehingga dapat disimpulkan penambahan dosis ekstrak dapat mengurangi kerusakan organ hati yang telah dipapari radiasi gamma. Semakin besar dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin baik pula organ hati mencit.

4.1.2 Pengaruh Waktu Paparan Radiasi Gamma terhadap Kerusakan Organ Hati Mencit

Penelitian ini dibagi menjadi dua tahap, tahap yang pertama adalah meneliti pengaruh waktu paparan radiasi gamma terhadap kerusakan organ hati mencit, dan tahapan kedua adalah pengaruh variasi dosis ekstrak. Pada tahap ini, sel normal, sel lisis, sel degenerasi hidropik dan sel binukleus dihitung jumlahnya dan dihitung persentase kerusakannya dengan menggunakan persamaan 3.1. Persentase kerusakan yang didapat kemudian dibuat dalam bentuk grafik polinomial orde dua.

Dari data yang didapatkan persentase kerusakan sel binukleus meningkat sejauh 3,49% setelah mendapat paparan radiasi selama 10 menit. Sel piknosis juga mengalami peningkatan 12,1%, sedangkan sel yang berdegenerasi hidropik meningkat 2,55%. Total kerusakan yang

terjadi juga meningkat 18,13%. Hal ini membuktikan bahwa radiasi sinar gamma memberikan efek rusak bagi sel hepatosit mencit. Dari Gambar 4.4 tersebut didapatkan persamaan $y = -0,0034x^2 + 0,3118x + 2,9238$ dengan $R^2 = 0,9889$. R^2 menunjukkan koefisien deterministik

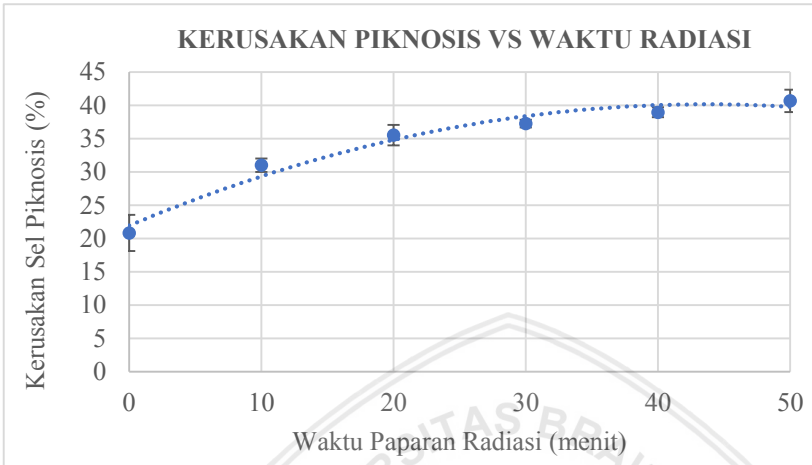


Gambar 4.4 Grafik hubungan antara persentase kerusakan binukleus dengan lama paparan radiasi

sebesar 0,9889. Koefisien deterministik sendiri merupakan koefisien yang menunjukkan hubungan titik data dengan garis interpolasi yang dibuat. Koefisien deterministik bernilai 0-1 semakin dekat titik data dengan garis interpolasinya, maka nilainya semakin mendekati 1, sehingga apabila $R^2 = 0,9889$, maka dapat dikatakan titik data dengan garis interpolasinya cukup dekat. Apabila. Persentase sel binukleus terus mengalami peningkatan hingga lama paparan 30 menit. Namun setelah 40 menit, kenaikan persentase kerusakan hanya memiliki selisih yang cukup kecil yaitu 0,42% saja. Demikian pula dari menit 40 ke menit 50, selisih kenaikannya hanya 0,46%. Kenaikan yang cukup kecil ini disebabkan oleh kondisi sel yang telah kebal terhadap paparan radiasi gamma. Jadi ada semacam proses imunisasi yang terjadi pada sel, dalam hal ini kerusakan sel akibat paparan radiasi akan diimbangi bukan hanya dalam bentuk perbaikan kembali sel yang rusak melainkan juga kekebalan sel terhadap radiasi berikutnya.

Pada sel binukleus, radikal bebas berinteraksi dengan kromosom dan menimbulkan disentrik. Disentrik ini kemudian mengakibatkan sel menjadi berikatan saat terjadi pembelahan. Oleh sebab itu sel kemungkinan sel binukleus muncul hanya terjadi saat pembelahan saja, sedangkan pembelahan sel sendiri membutuhkan waktu beberapa jam hingga beberapa hari. Selain itu, kemungkinan sel melakukan pembelahan diri juga menurun akibat adanya radikal

bebas. Radikal bebas dapat menghilangkan kemampuan sel untuk membelah diri (poliferasi) setelah tiga atau dua kali melakukan mitosis (Sari, 2015).

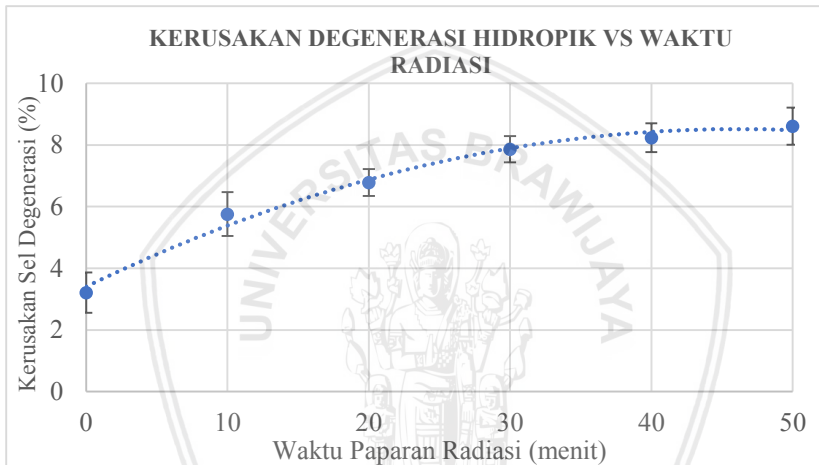


Gambar 4.5 Grafik hubungan antara persentase kerusakan piknosis dengan lama paparan radiasi

Persentase sel piknosis yang muncul semakin meningkat seiring dengan bertambahnya durasi paparan radiasi. Pada menit ke 30 dan 40 didapatkan kenaikan persentase yang cukup kecil. Hal ini disebabkan karena proses imunisasi terhadap radiasi gamma dosis rendah. Apabila dibandingkan dengan Gambar 4.4, persentase sel piknosis lebih besar dibandingkan dengan persentase sel binukleus. Piknosis terjadi dalam waktu yang singkat, ketika radikal bebas berinteraksi dengan membran sel, maka protein channel yang terdapat pada membran akan menutup terus sehingga sel tidak dapat melakukan metabolisme dan menjadi mengerut. Hal ini kemudian mengakibatkan, sel hepatosit mengalami kekurangan ion, air dan nutrisi lain yang dibutuhkan sel untuk melakukan metabolismenya. Pada kasus sel binukleus, sel hepatosit kemungkinan telah kehilangan kemampuannya untuk membelah diri, sehingga persentase sel binukleus jauh lebih sedikit daripada persentase sel piknosis. Grafik yang terbentuk membentuk suatu persamaan $y = -0,0096x^2 + 0,8363x + 21,932$ dengan $R^2 = 0,971$.

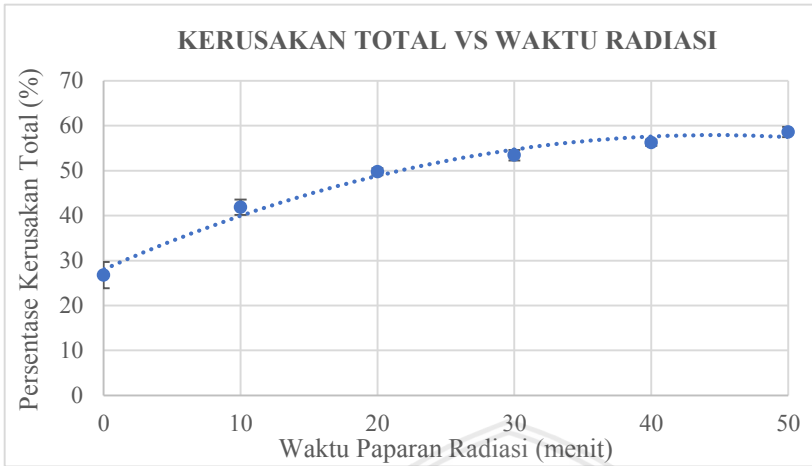
Pada menit ke 50 persentase sel binukleus menurun sebanyak 0,14% sedangkan pada menit sebelumnya terus mengalami

peningkatan. Hal ini terkait dengan imunitas yang telah dibahas sebelumnya. Persentase sel degenerasi hidropik ini jauh lebih sedikit dibandingkan dengan sel piknosis dan sel binukleus. Ketika radikal bebas berinteraksi dengan membran sel, protein channel terus membuka, sehingga ion yang berada di luar membran terus menerus masuk, protein carrier dan pompa juga tidak bekerja, mengakibatkan konsentrasi ion dalam sel meningkat dan beberapa organel sel rusak, sehingga seluruh ion, zat dan enzim bercampur menjadi satu dalam sitoplasma dan membuatnya berwarna keruh. Selain itu, sel akan membengkak. Pada kondisi lebih lanjut, degenerasi akan berujung pada lisis.



Gambar 4.6 Grafik hubungan antara persentase kerusakan degenerasi hidropik dengan lama paparan radiasi

Grafik pada Gambar 4.6 membentuk persamaan $y = -0,0024x^2 + 0,2217x + 3,4052$ dengan $R^2 = 0,9881$, yang artinya titik data berada cukup dekat dengan garis ekstrapolasinya. Hal ini ditandai dengan koefisien dererministiknya. Dari grafik di atas dapat dilihat bahwa semakin lama paparan radiasinya, maka semakin tinggi pula kerusakan hidropiknya.



Gambar 4.7 Grafik hubungan antara persentase kerusakan total dengan waktu radiasi

Dari grafik di atas, dapat dilihat bahwa semakin lama waktu paparan radiasinya, semakin tinggi pula kerusakan totalnya. Kerusakan total pada menit ke 40 menurun dikarenakan terjadi penurunan pada grafik sel binukleus. Sedangkan pada menit ke 0 menuju menit 10 peningkatannya sangat besar yaitu 15,13%. Hal ini dikarenakan pada menit ke 0, mencit belum mendapatkan paparan radiasi sama sekali, sehingga kerusakan yang terhitung, merupakan kerusakan dasar atau kerusakan bawaan dari mencit tersebut. Pada menit ke 10, mencit mulai menerima paparan radiasi, sehingga radikal bebas yang disebabkan oleh radiasi gamma mulai muncul dan berinteraksi dengan sel, sehingga memicu kerusakan pada sel. Pada menit selanjutnya, kerusakan sel terus mengalami kenaikan. Selisih kenaikan yang terhitung berbeda-beda (kenaikannya tidak konstan). Selain tidak konstan, pada menit ke 30, 40 dan 50, kenaikan yang terhitung cenderung sangat kecil. Keadaan ini terjadi karena pada menit tersebut, sel telah berada pada titik jenuhnya, sehingga paparan radiasi tidak lagi menimbulkan efek yang signifikan. Persamaan yang didapatkan pada grafik diatas adalah $y = -0,015x^2 + 1,3403x + 28,054$ dengan $R^2 = 0,9842$.

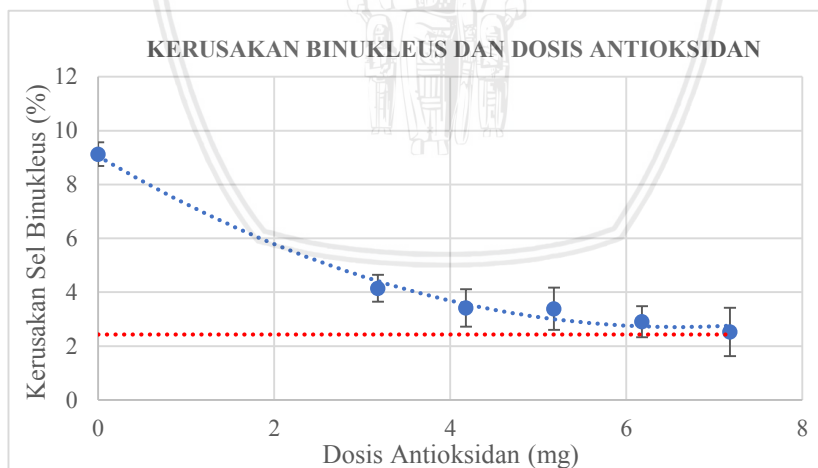
Seperti yang telah dibahas sebelumnya, sel mengalami proses imunisasi, ketika sel terkena radiasi gamma, diimbangi bukan hanya dalam bentuk perbaikan kembali sel yang rusak melainkan juga

kekebalan sel terhadap radiasi berikutnya. Sel normal yang bertahan akan menjadi kebal dan bahkan ada yang memperbaiki diri sebagai hasil adaptasi terhadap radiasi gamma. Inilah yang menyebabkan kenaikan yang sangat kecil dan penurunan persentase sel rusak.

4.1.3 Pengaruh Dosis Ekstrak Bikotans terhadap Organ Hati Mencit

Ekstrak Bikotans adalah antioksidan yang digunakan untuk mengurangi radikal bebas yang disebabkan oleh radiasi gamma. Pada penelitian ini, dicari berapakah dosis yang tepat agar sel dapat sembuh atau kembali normal setelah terpapar radiasi gamma.

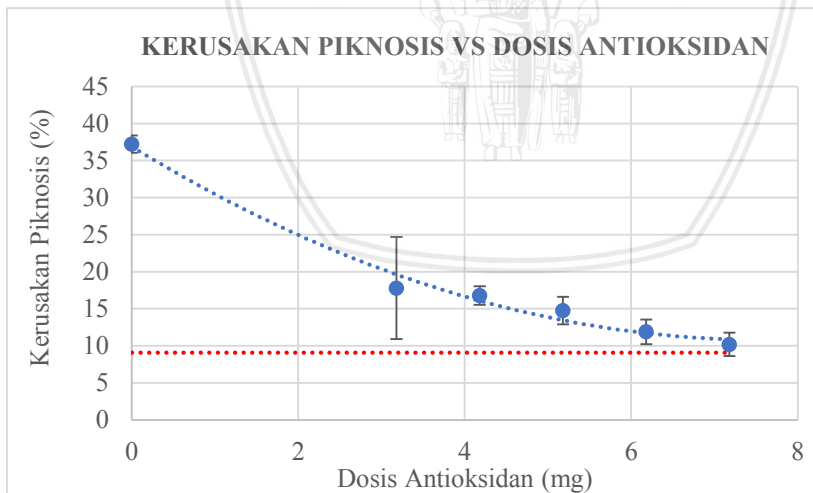
Ekstrak Bikotans merupakan campuran dari 5 macam ekstrak, yaitu mahkota dewa, kenikir, beluntas, daun katuk dan bunga sepatu. Dosis antioksidan yang digunakan pada penelitian ini merupakan dosis untuk penyakit ringan hingga berat. Hal ini dikarenakan dosis radiasi yang diterima mencit merupakan radiasi dosis rendah, namun dilakukan secara bertahap selama 14 hari. Penggunaan ekstrak antioksidan pun dilakukan 2 jam sebelum penyinaran, sehingga diharapkan ketika penyinaran berlangsung, antioksidan yang terdapat di dalam tubuh mencit, dapat mengurangi radikal bebas dan tidak menghambat pembelahan sel. Berdasarkan penelitian tahap ini, jumlah sel normal jauh lebih banyak dibandingkan dengan tahap



Gambar 4.8 Grafik hubungan antara persentase kerusakan binukleus dengan dosis antioksidan

sebelumnya. Sehingga dapat diasumsikan, paparan radiasi gamma dapat menghambat jalannya pembelahan sel.

Pada titik pertama yaitu dosis ekstrak 0 mg, merupakan data paparan radiasi selama 40 menit pada penelitian tahap sebelumnya yaitu 9,13%. Digunakan data tahap sebelumnya bertujuan untuk membandingkan persentase sebelum dan sesudah diberi ekstrak Bikotans. Pada paparan selama 40 menit, sebagian besar sel telah tahan terhadap paparan radiasi gamma, maka dari itu data yang digunakan adalah data paparan radiasi selama 40 menit. Pada Gambar 4.8 dapat dilihat penurunan persentase binukleus dari titik 0 mg menuju titik 3,18mg sangatlah besar yaitu 5,66%. Hal ini disebabkan karena setelah diberi ekstrak bikontans jumlah sel normal yang dihitung sangatlah banyak, bahkan hampir dua kali lipat daripada sel normal pada kelompok K-, persentase sel normal yang meningkat menyebabkan persentase sel binukleus menurun. Kenaikan persentase sel normal ini disebabkan oleh berkurangnya persentase radikal bebas dalam organ hati mencit, ekstrak Bikotans memberikan elektron pada radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut menjadi stabil. Akibatnya, kemampuan sel untuk membelah diri (proliferasi) tidak hilang. Pada grafik ini didapatkan persamaan $y = 0,1461x^2 - 1,926x + 9,0564$ dengan $R^2 = 0,9891$, seperti dapat dilihat, persamaan

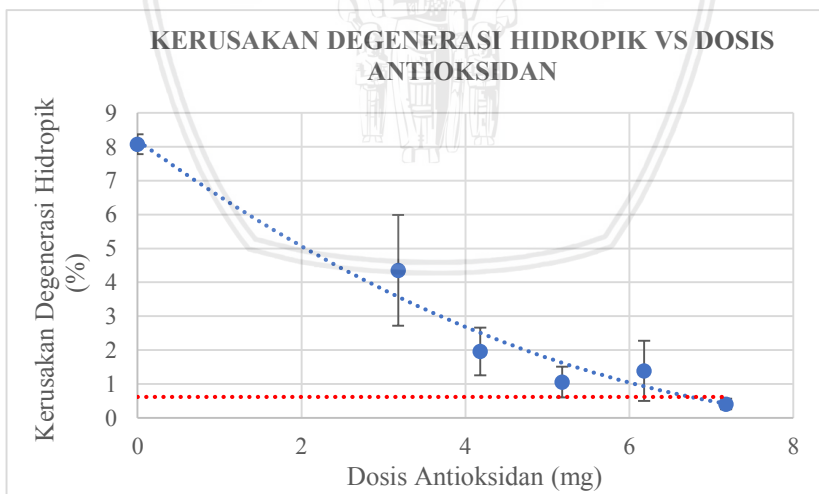


Gambar 4.9 Grafik hubungan antara persentase kerusakan piknosis dengan dosis antioksidan

yang didapat berbeda dengan tahap sebelumnya. Hal ini dikarenakan grafik yang terbentuk jauh berbeda.

Garis merah putus-putus merupakan kontrol positif sebesar 2,43%. Penurunan pada grafik menunjukkan, bahwa hampir seluruh dosis mendekati garis merah. Hal ini menunjukkan bahwa persentase sel binukleus pada seluruh dosis memiliki nilai yang mendekati atau bahkan lebih rendah daripada kontrol positifnya.

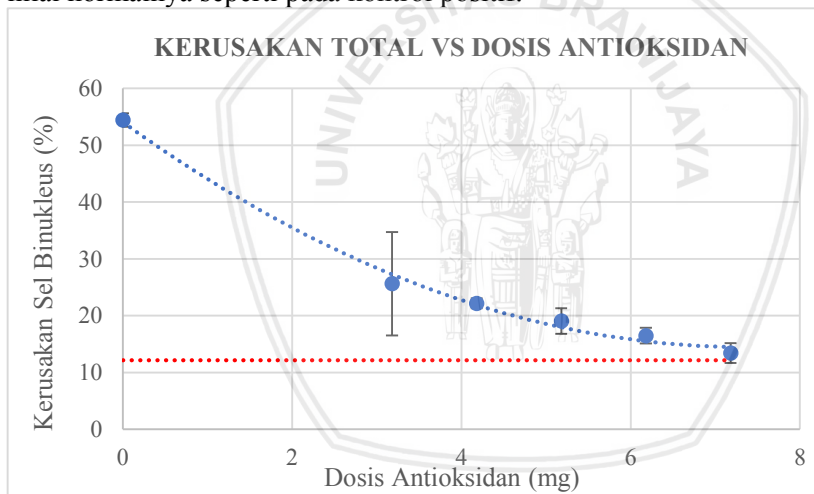
Apabila dibandingkan dengan tahap sebelumnya, persentase sel piknosis pada tahap pemberian ekstrak ini menurun hampir separuhnya. Penurunan persentase sel piknosis ini disebabkan adanya ekstrak yang telah menstabilkan radikal bebas, sehingga tidak berinteraksi dengan membran sel. Akibatnya proses metabolisme baik di luar maupun di dalam sel dapat berjalan dengan baik. Meski demikian, ekstrak Bikotans ini tidak dapat sepenuhnya menghilangkan efek negatif dari radikal bebas. Hal ini dibuktikan dengan masih adanya sel piknosis pada sel hepatosit mencit. Pemberian ekstrak Bikotans ini dilakukan selama 14 hari berturut-turut, dengan pemberian satu kali dalam sehari. Pada grafik ini, persamaannya $y = 0.4505x^2 - 6.8556x + 36.875$ dengan $R^2 = 0.9871$. Dari grafik tersebut dapat dilihat bahwa pada dosis 3,18 mg, 5,18 mg dan 7,18 mg persentase sel piknosis mendekati garis merah (kontrol



Gambar 4.10 Grafik hubungan antara persentase kerusakan degenerasi hidropik dengan dosis antioksidan

positif) yang bernilai 9,09%. Terutama pada dosis 7,18 mg menunjukkan bahwa dengan pemberian ekstrak 7,18 mg, sel dapat kembali normal seperti pada kontrol positif untuk lama pemaparan 40 menit.

Pada Gambar 4.10 persamaan grafiknya adalah $y = 0.0924x^2 - 1.7458x + 8.1893$ dengan $R^2 = 0.9653$. Penurunan persentase degenerasi hidropik terhitung hampir setengah dari tahap 1. Seperti halnya dengan sel piknosis, persentase radikal bebas dalam tubuh berkurang, yang kemudian membuat metabolisme sel menjadi lancar. Kontrol positif pada grafik ini adalah 0,62%. Dari Gambar 4.10 dapat dilihat bahwa pada dosis 7,18 mg berada di bawah garis merah (kontrol positif), demikian pula dengan dosis 6,18 mg dan 5,18 mg, persentase yang terhitung mendekati garis merah. Sehingga dapat dikatakan bahwa pada dosis 5,18 mg, 6,18 mg dan 7,18 mg persentase sel degenerasi hidropik di dalam sel hepatosit mencit dapat mencapai nilai normalnya seperti pada kontrol positif.



Gambar 4.11 Grafik hubungan antara persentase kerusakan total dengan dosis antioksidan

Persentase kerusakan total pada dosis 0 mg ke dosis 3,18 mg mengalami penurunan yang sangat besar, hal ini ditandai dengan grafik yang menurun dengan curam pada titik ke dua. Penurunan yang sangat besar ini menandakan bahwa kerusakan sel berkurang secara drastis hingga dua kali lipatnya. Dengan kata lain, pemberian ekstrak dengan dosis paling kecil yaitu 3,18 mg sudah dapat mengurangi

kerusakan total sel hingga dua kali lipatnya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak Bikotans dapat mengurangi persentase radikal bebas. Kontrol negatif (tidak diberi antioksidan dan tidak dipapari radiasi gamma) menunjukkan persentase kerusakan total 54,43%, sedangkan setelah diberi antioksidan, kerusakan total yang dihitung seluruhnya 25,6%. Hal ini membuktikan selain mengurangi radikal bebas, antioksidan tersebut juga memberi sel ion, nutrisi, juga zat lain yang dibutuhkan sel untuk melakukan metabolisme, sehingga sel menjadi lebih sehat. Seiring dengan bertambahnya dosis antioksidan yang diberikan, persentase kerusakan total sel semakin menurun, namun bukan berarti penambahan hingga terus menerus dapat mengurangi persentase kerusakan sel. Pada dosis tertentu, dapat terjadi kemungkinan dimana antioksidan tersebut justru bersifat toksik bagi sel hepatosit mencit. Dosis yang terlampau tinggi dapat menyebabkan kondisi sel menjadi tidak stabil, karena konsentrasi ion akan meningkat baik di dalam maupun di luar sel, peristiwa ini kemudian menyebabkan sel untuk bekerja sangat keras dalam melakukan metabolismenya.

Kontrol positif pada grafik tersebut adalah 12,14%. Pada dosis 7,18 mg, persentase kerusakan total sel mendekati garis merah. Sehingga dapat disimpulkan dengan dosis ekstrak Bikotans sebesar 7,18 mg, sel hepatosit mencit yang rusak (baik kerusakan binukleus, piknosis dan degenerasi hidropik) dapat kembali normal (acuannya adalah kontrol positif mencit). Persamaan grafik dari persamaan diatas adalah $y = 0.7293x^2 - 10.75x + 54.069$ dengan $R^2 = 0.9945$.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan data yang didapat, dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini, terdapat kesinambungan antara lama paparan radiasi dengan persentase rusak sel hepatosit mencit. Dimana semakin bertambahnya waktu paparan radiasi gamma, maka semakin bertambah pula kerusakan pada sel hepatosit mencit. Namun sel hepatosit akan mengalami titik jenuh pada waktu tertentu. Pada titik jenuh ini, sel hepatosit telah menjadi imun terhadap radiasi berikutnya, sehingga peningkatan persentase kerusakan tidaklah signifikan. Terdapat pula relasi antara dosis antioksidan (ekstrak Bikotans) dengan persentase kerusakan sel hepatosit mencit. Semakin bertambahnya dosis antioksidan yang diberikan kepada mencit, maka

semakin berkurang pula persentase kerusakannya. Pemberian ekstrak Bikotans dapat mengurangi persentase kerusakan sel hingga dua kali lipatnya. Pemberian ekstrak Bikotans pada dosis maksimal yaitu 7,18 mg tidak menunjukkan adanya tanda-tanda keracunan pada sel hepatosit mencit. Justru sebaliknya, persentase kerusakan sel hepatosit menurun hingga dua kali lipat kontrol negatif.

4.3 Pengaruh Radiasi Gamma terhadap Organ Hati Mencit

4.3.1 Pengaruh Dosis Radiasi dengan Organ Hati

Pada penelitian ini digunakan lima sumber radiasi yang berbeda beda, antara lain Co-60, Cs-137, Na-22, Sr-90 dan Am-241. Dengan penggunaan sumber radiasi yang berbeda-beda, maka dapat dikatakan dosis yang diterima oleh mencit merupakan akumulasi dari kelima sumber radiasi tersebut. Dosis yang diterima mencit pun semakin meningkat seiring dengan bertambahnya waktu pemaparan radiasi. Dosis radiasi terhadap waktu berhubungan dengan laju dosisnya, dan laju dosis dapat dihitung dengan persamaan:

$$\dot{D} = \Gamma \frac{A}{R^2} \quad (4.1)$$

Dimana \dot{D} adalah laju dosis, Γ adalah faktor gamma, A adalah aktivasi dan R adalah jarak antara sumber radiasi dengan mencit yaitu 2 cm. Sedangkan hubungan antara dosis radiasi dengan waktu dapat dinyatakan dengan persamaan:

$$D = \dot{D} \cdot t \quad (4.2)$$

Tabel 4.1 Dosis yang Diterima Mencit Selama 14 Hari

Sumber Radiasi	Dosis (μ Sv)				
	10 menit	20 menit	30 menit	40 menit	50 menit
Co-60	159,85	319,69	479,54	639,38	799,23
Cs-137	200,47	400,93	601,40	801,86	1002,33
Na-22	156,26	312,53	468,79	625,05	781,32
Am-241	2,20	4,39	6,59	8,78	10,98
Sr-90	2,90	5,79	8,69	11,58	14,48
Total	521,67	1043,33	1565,00	2086,67	2608,34

Pada dosis radiasi 521,67 μ Sv, mencit telah mengalami kerusakan sel, meskipun demikian efek yang timbul pada mencit hanyalah kerusakan didalam sel hepatosit. Mencit tidak menunjukkan efek deterministik,

dimana kulit mencit mengalami eritema (berbintik bintik merah) dan tidak menunjukkan efek stokastik dalam jangka waktu 14 hari. Demikian pula dengan dosis 74,52 μSv dan 111,79 μSv . Pada dosis radiasi 149,05 μSv , terdapat benjolan di beberapa mencit, namun belum diketahui lebih lanjut apakah benjolan tersebut akibat luka, virus ataukah efek dari paparan radiasi gamma. Apabila dibandingkan dengan teori yang ada, maka seharusnya mencit tidak menunjukkan efek deterministik. Hal ini disebabkan karena penyinaran dilakukan dengan dosis rendah namun secara bertahap. Dosis radiasi hingga 2608,34 μSv belum mampu menimbulkan efek deterministik pada mencit, meski terjadi kerusakan pada sel hepatosit, kerusakan tersebut belum dapat memicu terjadinya kerusakan total ataupun kanker pada organ hati mencit.

Tabel 4.1 diatas menunjukkan dosis yang diterima oleh mencit selama 14 hari. Sel hepatosit mencit mengalami titik jenuh setelah mendapatkan dosis sebesar 2086,67 μSv . Hal ini menandakan sel hepatosit mencit mulai menjadi kebal setelah menerima paparan 1565 μSv . Karena paparan radiasi yang dilakukan terhadap mencit ini berdosis rendah namun terus menerus, maka ada kemungkinan adanya efek stokastik yang akan muncul pada jangka waktu beberapa tahun kemudian. Kemungkinan terjadi cacat keturunan pun dapat terjadi. Dari Tabel 4.1, dapat diketahui bahwa ekstrak Bikotans dapat bekerja efektif hingga dosis 2608,43 μSv , dan juga efektif dengan dosis dibawahnya. Berdasarkan laporan UNSCEAR pada tahun 2000 rata-rata dosis yang diterima oleh setiap orang diseluruh dunia adalah sekitar 2,8 mSv/tahun, dengan perincian 2,4 mSv dari alam dan 0,472 mSv dari aplikasi teknik nuklir (foto rontgen, kedokteran nuklir, PLTN). Sehingga belum diketahui apakah antioksidan Bikotans dapat menutupi efek radiasi yang diterima manusia per tahunnya karena dosis maksimal yang digunakan pada penelitian ini adalah 2,6 mSv. Namun, meski demikian, ada kemungkinan besar ekstrak Bikotans dapat bekerja efektif pada dosis 2,8 mSv. Hal ini karena pada penelitian yang dilakukan, ekstrak Bikotans diberikan selama 14 hari penyinaran dengan total dosis hingga 2,6 mSv sedangkan dosis radiasi yang diterima manusia setiap harinya kurang lebih 7,7 μSv , jauh di bawah dosis pada penelitian.

Dari Tabel 4.1 tersebut dapat diketahui juga bahwa dosis yang diterima mencit adalah sekitar $3.73\text{E}-02$ mSv - $1.86\text{E}-01$ mSv setiap

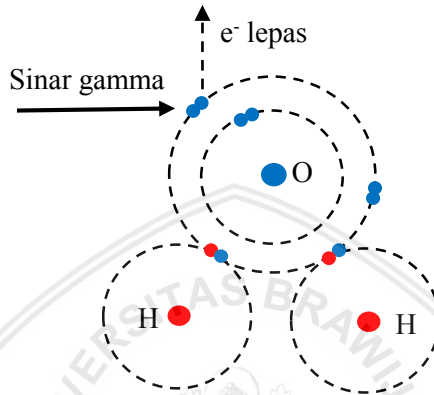
harinya. Dosis ini merupakan dosis rendah, yang dimaksud dengan radiasi dosis rendah di sini adalah dosis radiasi dari 0,25 sampai dengan 1.000 μSv (Akhadi,2000). Namun meskipun sekecil apapun dosis radiasi yang diterima tubuh ada kemungkinannya akan menimbulkan kerusakan sel somatik maupun sel genetik. Meski demikian, data epidemiologi mengenai efek radiasi dosis rendah menimbulkan kanker dan kerusakan genetik masih sangat minim. Di sisi lain, terdapat beberapa asumsi dari pakar biologi radiasi yang menyebutkan bahwa ditemukannya bukti-bukti tentang adanya efek stimulatif akibat paparan radiasi dosis rendah yang disebut hormesis. Hormesis sendiri mengandung pengertian bahwa penyinaran radiasi dosis rendah dapat memberikan efek yang menguntungkan bagi kehidupan (Akhadi, 2000). Namun, anggapan mengenai hormesis sendiri masih diperdebatkan hingga sekarang.

Pada hasil penelitian sebelumnya, dapat dilihat bahwa sel mengalami titik jenuh pada menit ke 40 dan 50, dimana pada menit-menit tersebut, sel sudah menjadi kebal terhadap radiasi berikutnya. Apabila hal ini dikaitkan dengan hormesis, maka dapat dikatakan anggapan peneliti mengenai penyinaran dosis rendah ini ada benarnya. Seperti yang telah diketahui makhluk hidup memiliki kemampuan untuk beradaptasi terhadap lingkungannya. Pada penelitian ini, sel normal yang bertahan dari paparan radiasi sebelumnya akan menjadi terangsang fungsi-fungsi selnya dan mengurangi kerusakan akibat paparan radiasi berikutnya. Akibatnya, sel-sel yang tersisa pada organ hati mencit adalah sel-sel yang telah mengalami adaptasi. Apabila sel-sel yang telah beradaptasi tersebut kemudian melakukan pembelahan, maka sebagian besar sel yang terdapat pada organ adalah sel yang kebal terhadap paparan radiasi dosis rendah.

Berdasarkan penelitian lain dari beberapa ahli, dari data yang dikumpulkan selama 24 tahun, antara tahun 1958 hingga 1982, korban bom atom Hiroshima dan Nagasaki yang selamat diperkirakan menerima dosis antara 0,12-0,36 Sv justru tercatat tingkat kematiannya akibat leukemia paling minim dibandingkan penduduk lain yang tidak menerima paparan radiasi. Dari hasil penelitian yang telah didapatkan, maka dapat disimpulkan sebuah hipotesis dimana dalam penelitian ini radiasi dosis rendah dapat berguna bagi makhluk hidup.

4.3.2 Interaksi Radiasi dengan Organ Hati Mencit

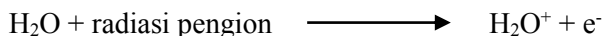
Ketika radiasi mengenai mencit, maka radiasi tersebut akan berinteraksi dengan suatu materi. 60%-70% dari berat tubuh manusia mengandung H₂O. Karena kandungannya yang sangat banyak di dalam tubuh manusia, radiasi yang mengenai tubuh akan segera berinteraksi dengannya. Energi radiasi kemudian akan terserap oleh



Gambar 4.12 Interaksi Radiasi dengan Molekul Air

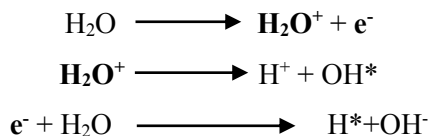
organ hati dan mengakibatkan terjadinya ionisasi dan eksitasi, efek Compton, dan efek produksi pasangan. Baik proses ionisasi maupun eksitasi menyebabkan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas tersebut kemudian akan berinteraksi dengan sel, atom, atau senyawa lain yang terdapat di dalam tubuh. Selain berinteraksi dengan H₂O, radiasi juga berinteraksi dengan atom-atom penyusun organ hati. Interaksi dengan atom penyusun tersebut berupa efek fotolistrik, efek Compton, dan efek produksi pasangan.

Gambar 4.12 menjelaskan radiasi gamma menyebabkan elektron di kulit atom terlepas. Pada gambar di atas, molekul H₂O yang semulanya stabil, akan menjadi tidak stabil setelah kehilangan satu elektron pada kulit terluarnya. Proses ini berlangsung sangat singkat dalam orde 10⁻¹⁶ detik. Keseluruhan proses ini disebut sebagai tahap fisik.



Molekul H₂O kemudian kekurangan satu elektron, dan menjadi H₂O⁺. Karena H₂O⁺ bersifat tidak stabil, maka ia akan memecah menjadi H⁺

dan OH*. Di sisi lain, elektron yang terlepas dari H₂O kemudian akan berikatan dengan molekul H₂O lainnya yang stabil dan menghasilkan H₂O⁻. Sama halnya dengan H₂O⁺, H₂O⁻ juga bersifat tidak stabil dan akhirnya terpecah menjadi H* dan OH⁻.



H* dan OH* merupakan radikal bebas. OH* kemudian dapat berinteraksi dengan OH* lainnya dan menghasilkan hidrogen peroksida.



Hidrogen peroksida (H₂O₂) merupakan oksidator kuat yang bersifat racun bagi tubuh. Radikal bebas kemudian dapat berinteraksi dengan membran sel, atau dengan kromosom. Meskipun radiasi juga berinteraksi dengan molekul selain air, namun efek yang dihasilkan terhadap sel biologisnya tidaklah besar jika dibandingkan dengan efek melalui media air tersebut. Proses ionisasi ini berlangsung singkat yaitu 10⁻⁵ detik. Tahap ini disebut sebagai tahap fisikokimia (Akhadi, 2000).

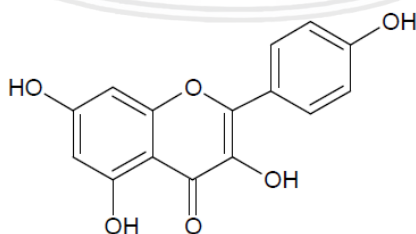
Ketika radikal bebas dan peroksida berinteraksi dengan membran sel hepatosit menciit, maka ia akan menyebabkan protein channel membuka/menutup terus, pompa dan carrier juga tidak akan berjalan. Selain dengan membran sel, radikal bebas juga akan berinteraksi dengan inti sel yang terdiri dari kromosom-kromosom yang dapat menyebabkan rantai DNA putus, atau dapat juga memicu terjadinya mutasi genetik seperti inversi, translokasi, disentrik dan ring. Radikal bebas juga dapat berinteraksi dengan molekul protein dan enzim di dalam sel. Apabila radikal bebas berinteraksi dengan protein, ia akan memutus rangkaian panjang molekul protein (Pratama, 2016). Molekul yang putus tersebut kemudian menjadi terbuka dan dapat melakukan reaksi lainnya. Radikal bebas dan peroksida juga dapat merusak struktur biokimia molekul enzim sehingga fungsi enzim dapat terganggu. Tahapan ini dikenal sebagai tahap kimia dan biologi (Akhadi, 2000).

repository.ub.ac.id

Pada tahap biologi, sel mulai mengalami kerusakan. Proses ini dapat berlangsung selama berpuluh-puluh menit hingga beberapa puluh tahun setelah terkena paparan radiasi. Sel dapat menunjukkan berbagai kerusakan, seperti kematian sel secara langsung, pembelahan sel terhambat atau tertunda serta terjadinya perubahan secara permanen pada sel anak setelah sel induknya membelah. Kerusakan yang terjadi dapat meluas hingga ke skala organ, jaringan bahkan dapat menyebabkan kematian (Bappeten, 2005). Kerusakan pada tahap biologis yang terlihat pada penelitian ini masih dalam lingkup organ saja. Tidak ditemui tanda-tanda adanya tumor atau sel yang membelah secara tidak normal. Pada tubuh mencit sendiri juga tidak ditemui adanya eritema atau bintik-bintik hitam. Keadaan psikologis mencit pun terbilang stabil. Namun apabila diamati lebih teliti, barulah dapat diketahui beberapa kerusakan pada sel hepatosit mencitnya. Hal ini disebabkan dosis radiasi yang digunakan merupakan dosis rendah dan penyinaran dilakukan hanya 14 hari.

4.3.3 Pengaruh Antioksidan terhadap Radikal Bebas

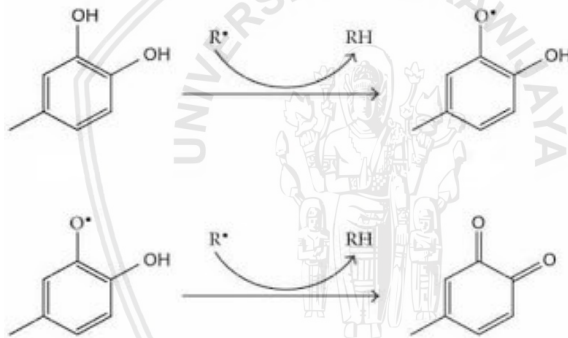
Radikal bebas merupakan molekul yang tidak stabil dan merupakan molekul yang sangat reaktif di dalam tubuh. Radikal bebas memiliki dua atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada kulit terluarnya. Supaya stabil, radikal bebas ini akan mengambil elektron yang terdapat pada molekul lain, baik dari molekul penyusun tubuh maupun molekul air. Antioksidan berperan sebagai penyumbang elektron kepada radikal bebas, sehingga ia tidak lagi memiliki elektron tidak berpasangan dan menjadi stabil. Hasil dari penelitian menunjukkan ekstrak Bikotans efektif memulihkan sel hepatosit mencit dan mengurangi radikal bebas sehingga metabolisme dan pembelahan sel dapat berjalan dengan baik.



Gambar 4.13 Struktur Kimia Flavonoid

Bikotans terdiri dari mahkota dewa, beluntas, kenikir, daun katuk dan bunga sepatu. Bikotans mengandung berbagai macam senyawa antioksidan yang berguna bagi tubuh, antara lain flavonoid, minyak atsiri, saponin, polifenol, dan tanin. Flavonoid merupakan senyawa yang paling berpengaruh dalam pemulihan sel hepatosit menciit. Banyak penelitian yang telah menyatakan bahwa senyawa flavonoid memiliki potensi sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang terikat pada karbon cincin aromatik sehingga dapat menangkap radikal bebas yang dihasilkan dari reaksi peroksidasi lemak, senyawa flavonoid akan menyumbangkan satu atom hidrogen untuk menstabilkan radikal peroksi lemak (Hamid, 2010).

Posisi dan jumlah gugus hidroksil mempengaruhi aktivitas senyawa antioksidan flavonoid. Flavonoid bekerja dengan cara *scavenging* dimana ia akan menangkap radikal bebas dengan menggunakan gugus hidroksilnya.



Gambar 4.14 Proses Scavenging oleh Flavonoid

Flavonoid menyumbangkan atom H untuk menangkap radikal bebas, sehingga radikal bebas yang semula tidak stabil akan menjadi stabil. Atom H akan berikatan dengan radikal bebas dan menghasilkan RH . Hal ini menyebabkan flavonoid juga menjadi radikal karena kehilangan satu atom H. Namun, flavonoid menjadi lebih stabil, setelah melepas atom H lain untuk menangkap radikal bebas.

Dalam penelitian ini, radikal bebas yang terbentuk adalah H^\bullet dan OH^\bullet . Suatu molekul dapat dikatakan sebagai radikal bebas apabila memiliki elektron tidak berpasangan. Radikal bebas juga sangat reaktif dan hanya dapat menjadi stabil setelah menerima

elektron. Hal ini berbeda dengan ion, dimana ion tidak memiliki elektron tidak berpasangan, selain itu ion hanya dapat menjadi stabil dengan cara berikatan dengan ion lain yang memiliki muatan yang berbeda. Dalam penelitian ini, H* dapat berikatan dengan atom H flavonoid dikarenakan H* memiliki keelektronegatifan yang besar. Keelektronegatifan merupakan sifat kimia atom, yang menunjukkan seberapa besar kemampuan suatu atom untuk menarik elektron menuju dirinya. H* merupakan radikal bebas yang memiliki satu elektron tidak berpasangan, sehingga ketika terdapat atom H dari flavonoid, ia akan menarik atom H tersebut agar tidak terdapat lagi elektron tidak berpasangan. Atom H sendiri memiliki energi ikat yang rendah yaitu 63 kJ/mol, sehingga ia akan lebih mudah melepaskan diri dari gugusan flavonoid. Sedangkan pada OH*, ia memiliki satu elektron tidak berpasangan, untuk menjadi stabil, ia harus mengambil satu elektron untuk menjadi berpasangan. Karena radikal bebas ini bersifat sangat reaktif, maka ia akan mengambil satu elektron dari atom H flavonoid untuk menjadi stabil.

Besarnya energi ikat tergantung dari jumlah elektron yang digunakan bersama dalam ikatan. Semakin banyak pasangan elektron yang digunakan bersama, maka semakin besar pula energi ikat antar atomnya (Pratama, 2010).

Tabel 4.2 Energi Ikatan Antar Atom

Ikatan	Energi Ikatan (Kj/Mol)	Ikatan	Energi Ikatan (Kj/Mol)	Ikatan	Energi Ikatan (Kj/Mol)
H – F	436	N – H	391	Br – F	237
H – F	567	N – N	163	Br – F	218
H – Cl	431	N – O	201	Br – F	193
H – Br	366	N – F	272	I – Cl	208
H – I	299	N – Cl	200	I – Cl	175
C – H	413	N – Br	243	I – Cl	151
C – C	348	O – H	63	C = C	614
C – N	293	O – O	146	C = N	839
C – O	358	O – F	190	C – N	615
C – S	259	O – I	203	C = O	891
C – F	485	O – H	234	C = O	749
C – Cl	328	S – H	339	N – N	1072

(Pratama, 2010)

4.4 Pengaruh Radiasi Gamma terhadap Organ Lain

Pada penelitian ini, radiasi gamma terbukti secara kuantitatif merusak organ hati. Namun, selain organ hati, radiasi juga merusak organ lain. Hal ini disebabkan karena radikal bebas yang terbentuk akibat proses ionisasi dengan molekul air, terbawa ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah. Darah sendiri tersusun atas 95% molekul air, sehingga jumlah radikal bebas yang terbentuk di dalam darah cukup banyak. Darah yang mengandung radikal bebas tersebut kemudian di bawa menuju ginjal untuk di filtrasi. Radikal bebas yang berukuran cukup besar tidak mampu menembus saringan pada ginjal yang berukuran cukup kecil. Akibatnya radikal bebas mengendap pada ginjal. Hal ini dibuktikan pada penelitian lain yang menggunakan organ ginjal. Didapatkan persentase kerusakan organ ginjal yang lebih kecil yaitu 65% sedangkan organ hati mencapai 68%.

Selain dibawa menuju ke ginjal, darah juga bersirkulasi pada paru-paru. Darah dibutuhkan paru-paru untuk mengikat oksigen, yang kemudian dibawa menuju jantung. Pada saat terjadi pertukaran antara oksigen-karbon dioksida di dalam paru-paru, radikal bebas yang terkandung dalam darah akan berinteraksi dengan sel-sel organ paru. Akibatnya sel paru mengalami kerusakan. Hal ini juga telah dibuktikan pada penelitian lain yang menggunakan organ paru. Didapatkan persentase kerusakan yang cukup besar yaitu 75%.

Radikal bebas yang muncul akibat radiasi juga berpengaruh pada organ limpa. Organ limpa memiliki fungsi untuk imunisasi. Sehingga ketika ada radikal bebas yang muncul di dalam tubuh, limpa akan merespon dengan mengirim sel-sel imunnya. Apabila jumlah radikal bebas terlampaui banyak, maka limpa pun akan bekerja sangat keras. Akibatnya, sel limfosit mengalami kerusakan. Hal ini dibuktikan dari penelitian sebelumnya. Didapatkan persentase kerusakan hingga 70%. Dari penelitian-penelitian tersebut dapat dikatakan bahwa radikal bebas yang muncul akibat radiasi gamma dapat merusak organ lain di seluruh tubuh, tidak terbatas pada organ hati saja.

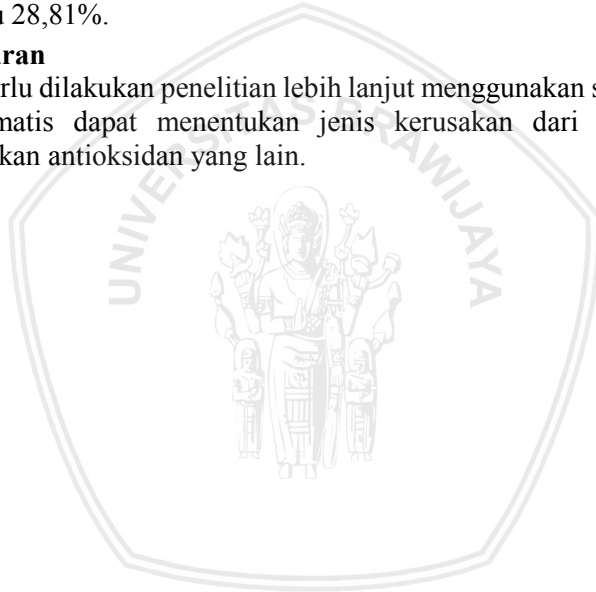
BAB V PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Terjadi kerusakan mikroskopis organ hati, dimana secara kualitatif, semakin lama paparan radiasi, semakin meningkat persentase kerusakan sel. Sementara kerusakan akan semakin berkurang berdasarkan penambahan dosis antioksidan yang diberikan. Sebelum diberi ekstrak Bikotans, kerusakan total sel hepatosit adalah 54,43%. Setelah diberi ekstrak Bikotans kerusakan total sel hepatosit adalah 18,14%. Dosis ekstrak 3,18 mg merupakan dosis efektif, karena pada dosis tersebut persentase kerusakan sel berkurang paling besar yaitu 28,81%.

5.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan software yang otomatis dapat menentukan jenis kerusakan dari sel dan menggunakan antioksidan yang lain.





DAFTAR PUSTAKA

- Adi, Lukas Tersono. 2008. *Tanaman Obat & Jus untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol dan Stroke*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- Akhadi, Mukhlis. 2000. *Dasar-Dasar Proteksi Radiasi*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Alatas, Z., & dkk. 2010. *Buku Pintar Nuklir (Ruslan, Ed.)*. Jakarta: Pusat Diseminasi Iptek Nuklir BATAN.
- Alatas, Z., & Lusiyanti, Y. 2001. *Efek Kesehatan Radiasi Non-Pengion pada Manusia*. Tangerang: BATAN-Litbang Keselamatan Radiasi dan Biomedika Nuklir.
- Amirudin, Rifai. 2009. *Fibrosis Hati dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati Ed.1*. Jakarta: Jayabadi.
- Bandunggawa, Sandi IN, dan Merta IW. 2009. *Bahaya Radiasi dan Cara Proteksinya*. Denpasar: Mediana.
- Bappeten. 2005. *Efek Biologi Radiasi Diklat Inspektur Pratama Tingkat I*. Jakarta: Juli 2005
- Buck, D.F. 1991. *Antioxidant di dalam: J. Smith, editor Food Additive User's Handbook*. United Kingdom: Blackie Academic and Professional.
- Bushong, C.S. 2001. *Radiologic Science for Technologists: Physics, Biology, and Protection 7th Edition*. Washington: Mosby Company
- Dalimartha, Setiawan. 2013. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Danusantoso, H. 2003. *Peran Radikal Bebas terhadap Beberapa Penyakit Baru*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
- Dawn, B., Marks, Allan D Marks dan Collen M. Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC.
- Devy, Lukita & Dodo, R. S. 2006. *Pengaruh Terapi Kurkumin terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis dan Profil Protein Tikus Putih yang Terpapar Lipopolisakarida (LPS)*. Kima Student 1: 133-139.
- Ermawati. 1999. *Interaksi Radiasi dengan Materi*. Jakarta: Universitas Gunadarma

- Farb, A., Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P., Smialek J. 2009. *Coronary Plaque Erosion without Rupture into a Lipid Core*. J. Med : 1354-63.
- Fitri, M. 2008. *Hubungan Antara Gambaran Vena Hepatika Segmen Perider Pada Pemeriksaan USG Hati dan Peningkatan Kadar SGPT Dalam Darah*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Gabriel, J. F. 2005. *Fisika Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Gruppen, C. 2010. *Introduction to Radiation Protection*. Universitas Siegen: Jurusan Fisika.
- Hadi, Sujono. 2002. *Sirosis Hepatis dalam Gastroenterologi*. Bandung: Alumnus pp: 637-638.
- Hamid, A., dkk. 2010. *Comparison of Different Extraction Methods for the Extraction of Major Biactive Flavonoid Compounds from Spearmint (Mentha spicata L.) Leaves*. Food and Bioproducts Processing, 89: 1-6.
- Hariana, Arief. 2013. *262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Harkness, J. E, The Mous. 1983. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents second edition*. Philadelphia: Lea and Febringer.
- Harmanto, Ning. 2003. *Menaklukan Penyakit Bersama Mahkotadewa*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Hastuti, Sri Utami. 2006. *Pengaruh Berbagai Dosis Citrinin terhadap Kerusakan Struktur Hepatosit Mencit (Mus musculus) pada Tiga Zona Lobulus Hepar*. Malang: Jurusan Biologi Universitas Negeri Malang.
- Hembing, H. M. 2000. *Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jakarta: Prestasi Insan Indonesia.
- Hendra, R. 2011. *Antioxidant, Anti-Inflammatory and Cytotoxicity of Phaleria macrocarpa*. BMC: 11-110.
- Hidayat, Syamsul dan Rodame M. Napitupulu. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.
- Junqueira, L. 1995. *Histologi Dasar*. Jakarta: Buku kedokteran EGC.
- Klatt. 2016. *The Internet Pathology Laboratory for Medical Education*. Utah: Eccles Health Sciences Library University of Utah.
- Kumalaningsih, Sri. 2006. *Antioksidan Alami-Penangkal Radikal Bebas, Sumber, Manfaat, Cara Penyediaan dan Pengolahan*. Surabaya: Trubus Agrisarana.

- Lusiyanti, Y. 2008. *Penerapan Efek Interaksi Radiasi Dengan Sistem Biologi Sebagai Dosimeter Biologi*. Jurnal Fisika Nuklir. 2, 1–15.
- Netter, F. H. 2006. *Atlas of Human Anatomy 4th edition*. Philadelphia: pp. 294.
- Pratama, Guntur. 2016. *Pengaruh Ekstrak Temulawak terhadap Gambaran Mikroskopis Organ Limpa Mencit yang Terpapar Radiasi Gamma*. Malang: Jurusan Fisika. Universitas Brawijaya
- Pratama, M. A. 2010. *Penyinaran Tanaman Otomatis Menggunakan Lampu LED Penumbuh Tanaman Berbasis Mikrokontroler Atmega 16*. Palembang: Jurusan Teknik Komputer. Politeknik Negeri Sriwijaya,
- Putra, S.E. 2008. *Antioksidan Alami di Sekitar Kita*. Jakarta: Swadaya Graha.
- Rukmana, H. Rahmat dan Indra Mukti Harahap. 2007. *Katuk Potensi dan Manfaatnya*. Jakarta: Penerbit Kanisius.
- Sari, Septiana K. 2015. *Pengaruh Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthoriza) terhadap Kadar SGPT dan Identifikasi Jenis Radikal Bebas akibat Paparan Radiasi Gamma pada Hepar Mencit (Mus musculus)*. Malang: Magister Ilmu Fisika Universitas Brawijaya.
- Sherlock, S. 1990. *Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu Cetakan I*. Jakarta: Penerbit Widya Medika.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem, edisi ke 2*. Jakarta: EGC.
- Sianturi, Agus Coco. 2011. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Bangun-Bangun (Coleus amboinicus L.) terhadap Jumlah Sel Darah Merah dan Hemoglobin pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang diberi Aktivitas Fisik Maksimal*. Medan: Universitas Negeri Medan.
- Sibuea, P. 2003. *Antioksidan Senyawa Ajaib Penangkal Penuaan Dini*. Yogyakarta: Sinar Harapan.
- Siswono. 2002. *Kimia, Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Sudiono, J., dkk. 2003. *Patologi Cetakan I*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suyatno, F. 2010. *Aplikasi Radiasi dan Radioisotop Dalam Bidang Kedokteran*. Yogyakarta: Seminar Nasional IV SDM Teknologi

Nuklir 18 November 2010.

Winarti, S. 2010. *Makanan Fungsional Edisi 1*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Zulkarnain. 2013. *Analisis Pengaruh Penyinaran Sinar Gamma (γ) terhadap Kadar Insulin Pankreas Sebelum dan Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia L.*) pada Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*) yang Dibebeani Glukosa*. Malang: Magister Ilmu Fisika Universitas Brawijaya.

