

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

**SKRIPSI**

Oleh:  
**Tya Anggraeny**  
**135090301111004**



**JURUSAN FISIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**



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

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Fisika

Oleh  
**Tya Anggraeny**  
**135090301111004**



**JURUSAN FISIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**



**LEMBAR PENGESAHAN**

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

**Oleh:**

**Tya Anggraeny  
135090301111004**

**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**



**LEMBAR PERNYATAAN**

**Saya yang bertanda tangan di bawah ini:**

**Nama : TYA ANGGRAENY**

**NIM : 135090301111004**

**Jurusan : FISIKA**

**Penulisan Skripsi berjudul:**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIKOTANS  
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS ORGAN PARU-  
PARU 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,  
Yang menyatakan**

**(Tya Anggraeny)  
NIM. 135090301111004**

**(Halaman ini sengaja dikosongkan)**



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

### **ABSTRAK**

Radiasi gamma merupakan radiasi pengion yang banyak dimanfaatkan dalam bidang kedokteran. Penggunaan radiasi gamma dapat menimbulkan dampak negatif. Salah satu dampak negatif yang ditimbulkan yaitu kerusakan organ dalam tubuh manusia termasuk paru-paru. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan yaitu beluntas, kenikir, mahkota dewa, katuk, dan bunga sepatu (Bikotans) pada organ paru-paru mencit yang terpapar radiasi gamma. Penelitian ini dilakukan dengan cara mencit dipapari radiasi gamma tanpa pemberian antioksidan untuk mendapatkan dosis maksimum pemaparan radiasi gamma. Lama paparan radiasi gamma adalah 40 menit dengan 5 varian dosis antioksidan sebesar 3,18 mg, 4,18 mg, 5,18 mg, 6,18 mg, dan 7,18 mg. Setelah itu, mencit dibedah dan dibuat preparat organ paru-paru. Kemudian diamati kerusakan pada sel organ paru-paru mencit menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian antioksidan bikotans terhadap kerusakan organ paru-paru mencit yang terpapar radiasi gamma. Kerusakan sel paru-paru mencit berkurang seiring bertambahnya dosis antioksidan yang diberikan. Kerusakan organ paru-paru pada dosis antioksidan paling tinggi yaitu 46,27% pada dosis antioksidan paling besar yaitu 7,18 mg.

Kata kunci : Gambaran Mikroskopis, Sel Paru-paru, Radiasi Gamma, Mencit, Antioksidan, Ekstrak Bikotans



**(Halaman ini sengaja dikosongkan)**

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

### ABSTRACT

Gamma radiation is ionizing radiation that widely used in the field medical. The use of gamma radiation can have a negative effects. One of the negative effects inflicted is damage on organs in human body including lungs. The purpose of this study is to analyze the effect of Bikotans extracts such as marsh fleabane, cosmos, crown of god, star gooseberry, and shoe flower (Bikotans) on lungs organ of mice exposed to gamma radiation. This research was conducted by exposing gamma radiation to mice without giving antioxidant to get maximum doses of gamma radiation. The duration of gamma radiation's exposure is 40 minutes with 5 antioxidant doses variant; 3,18 mg, 4,18 mg, 5,18 mg, 6,18 mg, and 7,18 mg. After that, the mice was dissected and the organ of lungs preparations were made. The structural damaged of mice lungs organ cells were observed through microscope with 100x magnification. The result showed that there was an effect of bikotans antioxidant on damage of mice lungs organ exposed to gamma radiation. Damage of mice lungs organ cells decrease along with increasing doses of bikotans antioxidant. The total damage of lungs organ of mice is 46,27% gained from the giving of antioxidant with dosage of 7,18 mg.

Keywords: Microscopic Image, Lungs Cell, Gamma Radiation, Mice, Antioxidant, Extract Bikotans



## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan anugerah serta karunia-Nya atas terselesainya skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Bikotans Terhadap Gambaran Mikroskopis Organ Paru-paru dari Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Radiasi Gamma” di bawah bimbingan Drs. Unggul P. Juswono, M. Sc dan Gancang Saroja, S.Si., M.T. Merupakan bagian dari tanda syukur atas terselesainya skripsi ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan kontribusi dan kesempatan dalam usaha menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis dengan penuh rasa ketulusan menyampaikan terimakasih kepada:

1. Ibu dan Ayah, kakak, adik serta keluarga besar yang selalu memberi semangat dan doa dari masa perkuliahan sampai penyelesaian tugas akhir ini.
2. Drs. Unggul P. Juswono, S.Si., M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah penuh kesabaran memberikan bimbingan dalam pembuatan skripsi ini.
3. Gancang Saroja, S.Si., M.T. selaku dosen pembimbing pendamping yang banyak memberikan bimbingan dalam penulisan skripsi ini.
4. Vega, Septi dan Nadia, teman sekelompok penelitian yang selalu berjuang bersama-sama.
5. Claudi, Fitri, dan Silvi, serta teman-teman sebimbingan yang selalu memberi semangat.
6. Sari, Fenia, dan Safira, teman yang selalu menghibur dan memberi motivasi.
8. Aprilia, Cindy, Budi Hartono dan teman-teman dekat lainnya, yang selalu mendoakan dan memberi dukungan
9. Teman-teman Fisika Universitas Brawijaya 2013 yang selalu memberi semangat.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Penulis berpendapat skripsi ini dibuat sebagai awal suatu proses pembelajaran mandiri yang tidak pernah berhenti. Akhirnya, penulis mengucapkan terimakasih kepada pembaca yang berkenan

membaca skripsi ini. Semoga hasil penelitian yang tertuang dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak-pihak yang memerlukannya.

Malang, 2018

Penulis



## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	i
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Batasan Masalah.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
2.1 Radiasi .....	5
2.1.1 Radiasi Pengion.....	5
2.1.2 Radiasi Non-pengion.....	7
2.1.3 Interaksi Radiasi Elektromagnetik Terhadap Materi..	8
2.1.4 Proses Interaksi Radiasi didalam Tubuh .....	10
2.1.5 Dosis Radiasi.....	12
2.1.6 Penggunaan Radiasi .....	15
2.1.7 Radioterapi .....	15
2.1.8 Efek Radiasi .....	16
2.2 Radikal Bebas .....	18
2.3 Antioksidan.....	20
2.3.1 Beluntas ( <i>Pluchea indica (L.) Less</i> ) .....	22
2.3.2 Kenikir ( <i>Cosmos caudatus</i> ).....	23
2.3.3 Katuk ( <i>Sauropus androgynous</i> ).....	24
2.3.4 Bunga Sepatu ( <i>Hibiscus rosa-sinensis L</i> ).....	25
2.3.5 Mahkota Dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ) .....	26
2.4 Paru-paru .....	28
2.5 Gambaran Mikroskopis Organ Paru-paru.....	30
2.6 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	32
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	35
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	35



3.2.1	Alat Penelitian .....	35
3.2.2	Bahan Penelitian .....	35
3.3	Prosedur Penelitian .....	35
3.3.1	Persiapan Hewan Coba Mencit.....	35
3.3.2	Persiapan Ekstrak Bikotans .....	37
3.3.3	Persiapan Alat.....	37
3.3.4	Pembuatan Preparat Histologi .....	38
3.4	Analisis Data.....	39
3.5	Diagram Alur Penelitian .....	40
	<b>BAB IV ANALISA DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>41</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	41
4.1.1	Pengamatan Organ Paru-paru Mencit.....	41
4.1.2	Pengaruh Lama Paparan Radiasi Gamma Terhadap Kerusakan Organ Paru-paru Mencit .....	50
4.1.3	Pengaruh Dosis Ekstrak Bikotans Terhadap Kerusakan Organ Paru-paru Mencit yang Terpapar Radiasi Gamma.....	54
4.2	Pembahasan .....	59
4.3	Pengaruh Radiasi Gamma Terhadap Organ Paru-paru Mencit .....	60
4.4	Pengaruh Ekstrak Bikotans Terhadap Munculnya Radikal Bebas dan Kerusakan Sel pada Paru-paru Mencit .....	64
	<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>69</b>
5.1	Kesimpulan .....	69
5.2	Saran .....	69
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>71</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>75</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Radiasi alfa.....	6
Gambar 2.2	Radiasi beta .....	6
Gambar 2.3	Radiasi gamma .....	7
Gambar 2.4	Mekanisme efek fotolistrik.....	8
Gambar 2.5	Mekanisme efek Compton .....	9
Gambar 2.6	Mekanisme produksi pasangan .....	10
Gambar 2.7	Radioterapi eksternal.....	16
Gambar 2.8	Beluntas ( <i>Pluchea indica (L.) Less</i> ) .....	22
Gambar 2.9	Kenikir ( <i>Cosmos caudatus</i> ).....	23
Gambar 2.10	Katuk ( <i>Sauropus androgynus</i> ) .....	25
Gambar 2.11	Bunga sepatu ( <i>Hibiscus rosa-sinensis L</i> ) .....	26
Gambar 2.12	Mahkota dewa ( <i>Phaleria macrocarpa</i> ).....	27
Gambar 2.13	Paru-paru normal dan paru-paru tidak normal .....	28
Gambar 2.14	Organ paru-paru manusia.....	29
Gambar 2.15	Gambaran mikroskopis organ paru-paru normal...	30
Gambar 2.16	Kerusakan destruksi septum alveolus pada organ paru-paru .....	31
Gambar 2.17	Kerusakan emfisema pada organ paru-paru .....	32
Gambar 2.18	Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	33
Gambar 3.1	Sumber radiasi gamma .....	38
Gambar 3.2	Diagram alur penelitian.....	40
Gambar 4.1	Gambaran mikroskopis sel paru-paru mencit.....	42
Gambar 4.2	Gambaran mikroskopis sel paru-paru mencit yang dipapari radiasi gamma.....	46
Gambar 4.3	Gambaran mikroskopis sel paru-paru mencit yang dipapari radiasi gamma dan diberi dosis antioksidan .....	49
Gambar 4.4	Hubungan lama paparan radiasi terhadap persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus pada paru-paru mencit.....	51
Gambar 4.5	Hubungan lama paparan radiasi terhadap persentase kerusakan sel emfisema pada paru-paru mencit.....	52
Gambar 4.6	Hubungan lama paparan radiasi terhadap persentase kerusakan total sel paru-paru mencit ...	53



Gambar 4.7	Hubungan dosis antioksidan terhadap persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus pada paru-paru menci.....	55
Gambar 4.8	Hubungan dosis antioksidan terhadap persentase kerusakan sel emfisema pada paru-paru menci....	57
Gambar 4.9	Hubungan dosis antioksidan terhadap persentase kerusakan total sel paru-paru menci.....	58
Gambar 4.10	Proses yang terjadi pada sel akibat radiasi pengion .....	60
Gambar 4.11	Proses ionisasi dan eksitasi.....	61
Gambar 4.12	Mekanisme pembentukan peroksidasi lipid .....	63
Gambar 4.13	Struktur kimia flavonoid.....	64
Gambar 4.14	Proses <i>scavenging</i> oleh flavonoid .....	65



**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1	Faktor bobot radiasi.....	13
Tabel 2.2	Faktor bobot jaringan .....	14
Tabel 2.3	Tahapan reaksi pembentukan radikal bebas.....	18
Tabel 2.4	Data biologi mencit .....	33
Tabel 3.1	Pengelompokan mencit berdasarkan perlakuan .....	36
Tabel 3.2	Pengelompokan dosis paparan radiasi dan pemberian antioksidan .....	37
Tabel 4.1	Nilai energi ikat.....	67





**(Halaman ini sengaja dikosongkan)**

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Data kerusakan sel .....	75
Lampiran 2	Alat dan bahan .....	87
Lampiran 3	Surat keterangan laik etik .....	92
Lampiran 4	Surat keterangan plagiasi .....	93





**(Halaman ini sengaja dikosongkan)**



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Teknologi nuklir telah banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari diantaranya dalam bidang kedokteran. Aplikasi teknologi nuklir pada bidang kedokteran saat ini terus berkembang pesat dan terus dikembangkan sampai sekarang. Teknologi nuklir yang dimanfaatkan dalam bidang kedokteran ini digunakan untuk pemeriksaan dan untuk terapi atau pengobatan. Pada bidang kesehatan ini radiasi yang sering digunakan yaitu radiasi gamma dan sinar-X.

Penggunaan radiasi sinar gamma telah menjadi bagian penting dari bidang kedokteran. Dalam aplikasinya sebagai radioterapi, sinar gamma dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan bagi penderita kanker. Penggunaan sinar gamma ditujukan untuk menghambat pertumbuhan kanker dan memusnahkan sel-sel kanker. Namun dalam pemanfaatnya sinar gamma tidak hanya memusnahkan sel-sel kanker saja, melainkan juga akan merusak sel-sel sehat yang dilewati atau terkena penyinaran (Ermawati, 1999). Kerusakan biologis pada sel normal merupakan bentuk efek samping yang dijumpai pada semua kasus radiasi. Kerusakan biologis akibat radiasi ini adalah melalui pembentukan radikal bebas akibat ionisasi sinar gamma yang akan menyerang materi biologis. Penyerapan energi radiasi gamma ke dalam tubuh biologis dapat menyebabkan eksitasi atau ionisasi. Eksitasi sinar gamma dapat merusak DNA, merusak jaringan sel sehat dan mengakibatkan kerusakan organ, serta menyebabkan kematian. Radiasi juga dapat berinteraksi dengan atom atau molekul lain dalam sel untuk menghasilkan radikal bebas.

Radikal bebas merupakan sebuah molekul yang memiliki elektron bebas dan cepat bereaksi dengan molekul lain karena pada orbital terluarnya terkandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Goldman dan Klatz, 2007). Elektron yang tidak berpasangan tersebut akan mencari pasangan elektron dari atom atau molekul disekitarnya. Oleh karena itu radikal bebas sangat mudah bereaksi dengan molekul lain. Radikal bebas juga dapat dijumpai pada lingkungan, beberapa logam (misalnya besi, tembaga, timbal), asap rokok, polusi udara, makanan dalam kemasan, bahan adiktif,

dan sinar ultraviolet dari matahari maupun radiasi (Arief, 2007). Ketika tubuh memiliki radikal bebas maka radikal bebas ini akan bereaksi dengan molekul lain yang akan menghasilkan radikal bebas baru. Oleh karena itu akan terjadi reaksi yang berantai dan mengakibatkan jumlah radikal bebas didalam tubuh akan terus meningkat (Sibuea, 2003). Radikal bebas juga dapat berinteraksi dengan organ-organ didalam tubuh manusia, salah satunya yaitu paru-paru.

Paru-paru merupakan salah satu organ yang sensitif terhadap radikal bebas. Ketika seseorang menderita kanker didaerah dada dan dilakukan terapi dengan menggunakan radiasi sinar gamma maka ada kemungkinan paru-paru juga akan terkena radiasi. Selain itu pada terapi penderita kanker payudara juga ada kemungkinan bahwa radiasinya akan mengenai paru-paru. Hal tersebut bisa menimbulkan kerusakan pada paru-paru. Radikal bebas pada paru-paru dapat menghasilkan toksikan yang dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organel sel paru-paru. Radikal bebas pada paru-paru dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, antara lain bronchitis kronis, penyakit paru-paru obstruktif menahun (PPOM), emfisema, dan kanker paru-paru (Danusantoso, 2003). Terkait dengan keberadaan radikal bebas ini, maka diperlukan suatu senyawa radioprotektif berupa antioksidan yang digunakan untuk meminimalisir radikal bebas akibat radiasi gamma, sehingga kerusakan yang terdapat pada paru-paru dapat diminimalisir.

Antioksidan adalah senyawa yang dapat mengurangi efek dari kerusakan sel yang ada dalam tubuh (Sari, 2015). Antioksidan merupakan senyawa yang akan memberikan elektron pada radikal bebas dengan mudah. Antioksidan juga dapat meredam efek destruktif dari radikal bebas. Apabila didalam tubuh terdapat radikal bebas maka antioksidan akan langsung bereaksi dengan radikal bebas dan menjadikannya stabil. Hal tersebut akan mengurangi reaksi radikal bebas terhadap molekul tubuh yang sehat (Danusantoso, 2003). Antioksidan banyak ditemukan pada tanaman tradisional, buah-buahan dan sayuran. Beberapa sumber antioksidan yang dapat digunakan yaitu beluntas (*Pluchea indica*), bunga sepatu (*Hisbiscus rosasinesis*), daun katuk (*Sauropus androgynus*), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), dan kenikir (*Cosmos caudatus*) yang disingkat menjadi Bikontans.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek paparan radiasi gamma terhadap kerusakan organ paru-paru setelah pemberian antioksidan ekstrak beluntas, bunga sepatu, katuk, mahkota dewa, dan kenikir (Bikotans) yang dikombinasi untuk mengurangi radikal bebas akibat ionisasi yang ditimbulkan radiasi gamma. Pada penelitian ini digunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan uji. Mencit dipilih sebagai hewan uji penelitian karena mencit mempunyai anatomi organ yang hampir sama dengan manusia (Zulkarnain, 2013).

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh radiasi gamma dan pemberian dosis antioksidan Bikotans yang berbeda-beda terhadap gambaran mikroskopis organ paru-paru mencit.

## 1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh radiasi gamma terhadap gambaran mikroskopis pada organ paru-paru mencit (*Mus musculus*) dan pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan.

## 1.4 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini, pokok-pokok pembahasan yang diuraikan dibatasi yaitu penggunaan mencit jantan berumur 6-8 minggu. Diabaikan keadaan psikologis mencit akibat pemberian perlakuan, daya regenerasi darah dan imunitas dikarenakan kondisi masing-masing mencit berbeda. Antioksidan yang digunakan dari campuran mahkota dewa, bunga sepatu, kenikir, beluntas dan katuk yang telah diekstrak dalam bentuk serbuk yang dijual dipasaran dengan merk dagang tertentu. Sumber radiasi yang digunakan adalah radiasi gamma dari Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22, dan Sr-90, hanya meneliti organ paru-paru dari mencit dan hanya menghitung kerusakan sel organ paru-paru secara subjektif dengan menggunakan *software Image Raster*.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai kajian ilmiah pemanfaatan antioksidan Bikotans terhadap gambaran mikroskopis pada organ paru-paru mencit (*Mus musculus*) akibat terkena radiasi sinar gamma dan pencegahan munculnya radikal bebas dalam tubuh khususnya pada organ paru-paru.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Radiasi

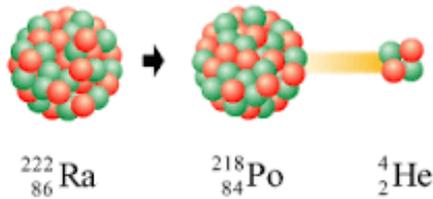
Radiasi merupakan energi yang dipancarkan oleh suatu unsur baik dalam bentuk partikel ataupun gelombang elektromagnetik (Yunus, 2010). Radiasi akan memancarkan partikel atau gelombang elektromagnetik ke segala arah. Energi radiasi dapat mengeluarkan elektron dari atom. Elektron yang dikeluarkan dapat mengikat atom netral lain dan membentuk ion negatif, sedangkan atom yang ditinggalkan elektron menjadi bermuatan positif. Peristiwa pembentukan ion negatif dan positif ini disebut ionisasi (Gabriel, 2005). Beberapa jenis radiasi dapat menimbulkan ionisasi dan beberapa jenis radiasi tidak dapat menimbulkan ionisasi, sehingga radiasi dapat digolongkan menjadi 2, yaitu radiasi pengion dan radiasi non-pengion.

##### 2.1.1 Radiasi Pengion

Radiasi pengion merupakan radiasi yang mampu mengionisasi materi yang terkena radiasinya. Radiasi pengion cukup berbahaya karena bisa membentuk ion, baik ion positif maupun ion negatif yang akan menyebabkan ketidakstabilan ion-ion pada materi yang terkena radiasi (Alatas, 2004). Macam-macam radiasi pengion antara lain:

1. Radiasi Alfa ( $\alpha$ )

Radiasi alfa merupakan radiasi yang timbul karena unsur radioaktif meluruh dengan memancarkan partikel alfa. Partikel alfa merupakan partikel dengan muatan listrik +2 dan massanya 4 sma. Ketika unsur radioaktif tersebut meluruh menjadi atom yang lebih stabil dengan nomor atom yang berkurang dua dan nomor massanya berkurang empat. Partikel alfa mempunyai massa yang besar sehingga mempunyai energi yang kecil, maka dari itu partikel alfa mempunyai daya tembus yang rendah. Ketika partikel alfa mengenai suatu materi maka partikel alfa akan menyerahkan seluruh energinya sehingga tidak bisa menembus materi lebih dalam. Oleh karena itu partikel alfa bisa dihentikan hanya dengan kertas. Salah satu contoh radiasi alfa adalah peluruhan atom Radium-222 menjadi Polonium-218, seperti ditunjukkan pada Gambar 2.1.

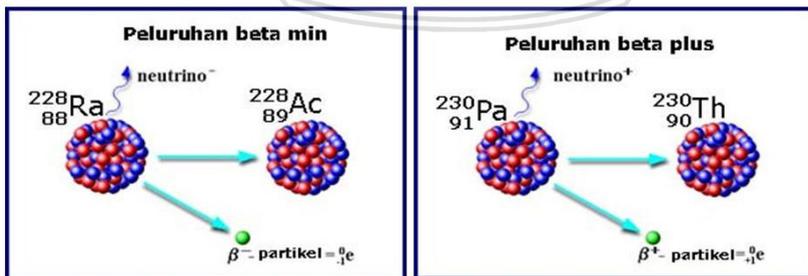


**Gambar 2.1** Radiasi Alfa

Sumber : Gabriel, 2005

2. Radiasi Beta ( $\beta$ )

Radiasi beta merupakan radiasi yang muncul karena unsur radioaktif meluruh dengan memancarkan partikel beta atau elektron atau positron. Partikel beta merupakan partikel dengan muatan listrik  $-1e$  dan tidak bermassa. 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 yang besar. Jika suatu inti atom memancarkan radiasi beta negatif, maka akan dihasilkan inti baru dengan nomor atomnya bertambah satu, sedangkan nomor massanya tetap. Radiasi ini akan mengubah neutron menjadi proton dengan melepaskan partikel beta dan antineutrino. Radiasi beta positif hanya bisa terjadi ketika mempunyai energi. Radiasi ini akan mengubah proton menjadi neutron, positron, dan antineutrino.

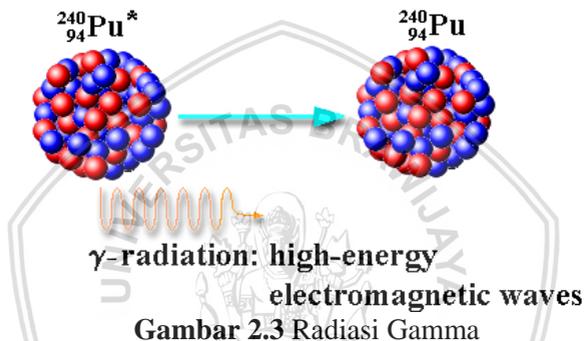


**Gambar 2.2** Radiasi Beta



### 3. Radiasi gamma ( $\gamma$ )

Radiasi gamma merupakan radiasi yang timbul karena unsur radioaktif meluruh dengan memancarkan partikel gamma. Radiasi gamma merupakan radiasi berenergi dari radiasi elektromagnetik yang diproduksi oleh aktivitas radioaktif. Radiasi gamma bisa menembus suatu materi lebih dalam daripada radiasi alfa ataupun beta. Hal ini dikarenakan radiasi gamma mempunyai energi yang besar. 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.



Gambar 2.3 Radiasi Gamma

#### 2.1.2 Radiasi Non-pengion

Radiasi non-pengion merupakan radiasi yang tidak bisa mengionisasi saat berinteraksi dengan materi (Alatas, 2004). Radiasi non-pengion mempunyai energi yang lebih rendah dari radiasi pengion. Contoh radiasi non-pengion adalah radiasi gelombang radio, gelombang mikro, 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, 2004). Alat dan proses yang menghasilkan radiasi non-pengion banyak dimanfaatkan dalam bidang industri, kedokteran, telekomunikasi, industri hiburan, laboratorium penelitian, bangunan dan konstruksi, aplikasi militer, aplikasi pendidikan, geodesi, transportasi, periklanan, preparasi makanan komersil dan di rumah (Glaser, 1992).

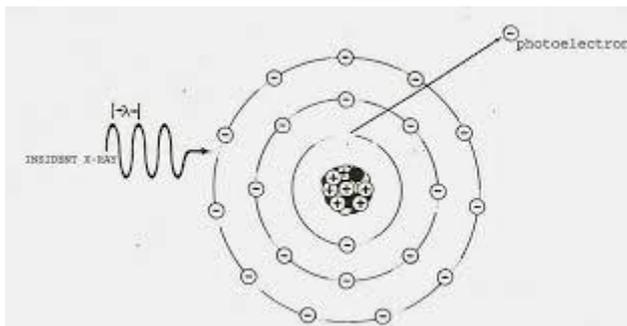
### 2.1.3 Interaksi Radiasi Elektromagnetik Terhadap Materi

Ketika radiasi mengenai tubuh manusia ada dua kemungkinan yang dapat terjadi yaitu 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 *temperature* (panas) pada atom yang berinteraksi dengan radiasi. Peristiwa ini merupakan awal dari perubahan kimiawi yang selanjutnya dapat mengakibatkan efek biologis yang merugikan.

Ketika radiasi (foton) berinteraksi dengan materi ada tiga fenomena yang terjadi, diantaranya efek fotolistrik, efek Compton, dan produksi pasangan. Efek fotolistrik merupakan interaksi yang terjadi ketika foton menumbuk elektron yang berada dibagian kulit atom terdalam. Foton memberikan seluruh energinya ke elektron sehingga elektron akan keluar dari lintasannya. Elektron yang keluar dari lintasannya ini disebut dengan fotoelektron. Energi foton datang sebagian besar berpindah ke elektron fotolistrik dalam bentuk energi kinetik elektron, dan sebagian kecil dipakai untuk melawan energi ikat elektron. Semakin besar energi foton datang, semakin banyak elektron di kulit bagian dalam yang dapat dilepaskan. Menurut hukum kekekalan energi, besar energi foton adalah :

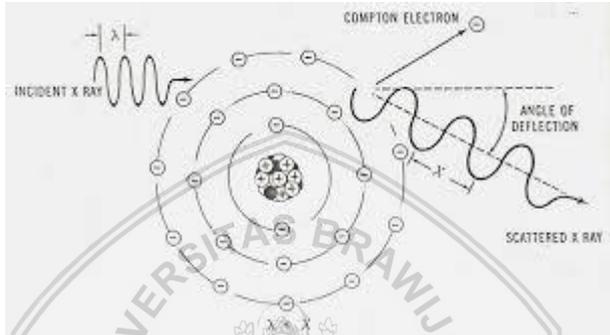
$$E_f = E_k + E_b \quad (2.1)$$

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



**Gambar 2.4** Mekanisme Efek Fotolistrik

Efek Compton merupakan interaksi yang terjadi ketika foton menumbuk elektron yang berada di bagian kulit atom terluar. Foton memberikan sebagian energinya ke elektron sehingga menyebabkan elektron keluar dari lintasannya dan muncul foton hambur (Zulkarnain, 2013). Dalam hamburan Compton, energi foton datang yang diserap atom diubah menjadi energi kinetik elektron dan foton hamburan yang berenergi lebih rendah.



**Gambar 2.5** Mekanisme Efek Compton

Menurut hukum kekekalan energi, besar energi foton adalah:

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

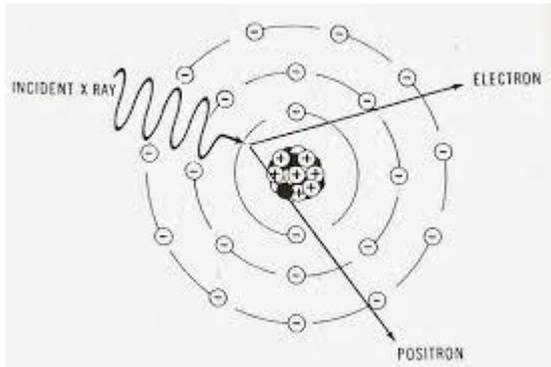
dengan energi ikat ( $E_b$ ) sebesar :

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

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 sebagai berikut :

$$E_f = E_{f'} + E_k \quad (2.4)$$

Produksi pasangan merupakan interaksi yang terjadi ketika foton mendekati inti atom berat, sehingga foton akan hilang dan digantikan oleh sepasang elektron-positron.



**Gambar 2.6** Mekanisme Produksi Pasangan

Energi kinetik total pasangan elektron-positron adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 hv &= (E_e + m_0c^2) + (E_p + m_0c^2) \\
 E_e + E_p &= hv + 2m_0c^2
 \end{aligned}
 \tag{2.5}$$

dimana  $E_e$  adalah energi kinetik elektron dan  $E_p$  adalah energi kinetik positron. Produksi pasangan akan meningkat seiring dengan meningkatnya energi radiasi elektromagnetik.

### 2.1.4 Proses Interaksi Radiasi didalam 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 eksitasi dan ionisasi 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 satbil dan sangat reaktif karena pada orbital terluarnya mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga memiliki kecenderungan untuk menarik elektron dari molekul lainnya dan memicu reaksi berantai yang mengakibatkan jumlah radikal bebas akan terus meningkat (Sibuea, 2003).

Ketika 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  $OH^*$ ). Keadaan ini menyebabkan radikal bebas menjadi tidak stabil, sangat reaktif dan toksik. Radikal bebas yang terbentuk dapat saling bereaksi dan menghasilkan molekul hidrogen peroksida yang toksik. Sinar radioaktif yang mengenai jaringan akan menimbulkan ionisasi molekul air, kemudian akan mengoksidasi 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, putusanya ikatan hidrogen antar basa, hilangnya basa, dan lainnya. Radiasi dapat mengakibatkan terjadinya perubahan komposisi basa dan putusanya rantai DNA (Devy, 2006). Kerusakan yang lebih parah dapat terjadi berupa putusanya salah satu untai DNA (*single strand break*) atau putusanya kedua untai DNA (*double strand breaks*). Kerusakan pada DNA dapat menyebabkan kelainan atau mutasi.

#### 3. Interaksi dengan Kromosom

Radiasi dapat menyebabkan aberasi kromosom yaitu perubahan pada jumlah kromosom maupun strukturnya, sehingga menimbulkan kelainan genetik. Kerusakan struktur kromosom berupa patahnya lengan kromosom yang 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 dapat menginduksi perubahan struktur kromosom, yaitu terjadinya pematihan kromosom. Pada dosis rendah dapat menyebabkan terjadinya delesi dan semakin tinggi dosisnya maka akan terjadi duplikasi, inversi, atau translokasi kromosom (Devy, 2006).

#### 4. Interaksi dengan Sel

Tingkat kerusakan yang dialami sel akibat radiasi sangat bervariasi tergantung pada tingkat sensitivitas sel terhadap radiasi. Sel yang paling sensitif adalah sel kulit, sedangkan sel yang tidak mudah rusak akibat pengaruh radiasi adalah sel otak. Kerusakan sel akan mempengaruhi fungsi jaringan atau organ apabila jumlah sel yang mati atau rusak dalam jaringan atau organ tersebut cukup banyak. Semakin banyak sel yang mati atau rusak maka semakin parah perubahan fungsi yang terjadi sampai akhirnya organ tersebut akan kehilangan kemampuannya untuk menjalankan fungsinya dengan baik.

##### 2.1.5 Dosis Radiasi

Radiasi dapat dideteksi dengan peralatan khusus yang disebut dengan detektor radiasi, misalnya film fotografi, tabung Geiger-Muller (*Geiger-Muller counter*) dan pencacah sintilasi. Hasil pencatatan dari detektor radiasi ini diinterpretasikan sebagai energi radiasi yang diserap oleh seluruh tubuh atau jaringan tertentu. Banyaknya energi radiasi pengion yang diserap 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 mempunyai efek biologis yang sama, hal ini terjadi karena setiap radiasi pengion memiliki kemampuan yang berbeda dalam merusak jaringan atau organ tubuh manusia. Karena perbedaan tersebut maka diperlukan besaran dosis yang tidak tergantung dari jenis radiasi, yaitu dosis ekuivalen dengan satuan *Sievert (Sv)* dan untuk satuan yang lebih kecil digunakan *mili-Sievert (mSv)* (Bandunggawa, 2009).

Dosis radiasi merupakan banyaknya energi radiasi yang diserap atau diterima oleh suatu materi termasuk tubuh manusia. Dalam bidang proteksi radiasi, nilai dosis radiasi sangat penting karena akan berkaitan langsung dengan efek yang ditimbulkan radiasi pada tubuh manusia. Ada batasan nilai akumulasi dosis tahunan (NBD) yang diizinkan yaitu 50 mSv per tahun atau 25  $\mu$ Sv per jam. Dosis radiasi ada 3 (tiga), diantaranya yaitu 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 radiasi memiliki satuan SI yaitu gray (Gy). 1 Gy dapat diartikan bahwa energi 1 joule yang diserap oleh 1 kg bahan. Selain menggunakan satuan gray (Gy), dosis serap juga menggunakan satuan *rad* (radiation absorbed doses), dimana 1 Gy = 100 rad (Pikatan, 1992). Dosis serap dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \tag{2.6}$$

2. Dosis Ekuivalen

Dosis ekuivalen merupakan dosis yang diserap dikalikan dengan faktor bobot radiasi. Faktor bobot radiasi ( $W_R$ ) adalah faktor kualitas radiasi yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan maupun organ pada tubuh. Faktor bobot radiasi berbeda-beda nilainya tergantung dengan jenis radiasi yang digunakan.

**Tabel 2.1** Faktor Bobot Radiasi (Susyati dkk, 2007)

Jenis Radiasi	Faktor Bobot Radiasi ( $W_R$ )
Partikel Alfa, fragmen fisi, inti berat	20
Netron dengan energi	
a. <10 keV	5
b. 10 keV – 100 keV	10
c. >100 keV – 2 MeV	20
d. >2 MeV – 20 MeV	10
e. >20 MeV	5
Proton dengan energi >2 MeV	5
Elektron dan Muon, semua energi	1
Foton untuk semua energi (sinar x, sinar $\gamma$ , dll)	1

Dosis ekuivalen dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$H_T = W_R \cdot D \tag{2.7}$$



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.

### 3. Dosis Efektif

Dosis efektif merupakan dosis yang mempertimbangkan faktor bobot jaringan ( $W_T$ ). Setiap jaringan tubuh memiliki kepekaan masing-masing terhadap paparan radiasi (faktor bobot jaringan). Oleh karena itu dibuatlah dosis efektif yang menyatakan jumlah dari dosis ekuivalen yang diterima tubuh yang dikalikan dengan faktor bobot jaringan (Gabriel, 2005). Dosis efektif 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 (Grupe, 2010)

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

#### 2.1.6 Penggunaan Radiasi

Radiasi mempunyai banyak manfaat yang bisa digunakan dalam berbagai bidang. Bidang yang menggunakan radiasi antara lain bidang kedokteran, ilmu pengetahuan dan teknologi (IPTEK), serta komunikasi. Pada bidang kedokteran radiasi banyak dimanfaatkan

untuk diagnosis maupun pengobatan (Suyatno, 2010). Contoh radiasi yang digunakan untuk diagnosis adalah sinar-X yang biasa digunakan untuk rontgen. Contoh radiasi untuk pengobatan adalah sinar gamma yang digunakan untuk terapi penyembuhan kanker. Pada bidang ilmu pengetahuan dan teknologi (IPTEK) radiasi digunakan untuk mengetahui umur bahan dengan cara mengukur karbon radiokatif yang terkandung didalam bahan. Pada bidang komunikasi radiasi yang banyak digunakan adalah radiasi non-pengion yaitu gelombang radio dan gelombang mikro. Keduanya bisa digunakan untuk mengirimkan suara sehingga komunikasi jarak jauh bisa dilakukan.

### **2.1.7 Radioterapi**

Radioterapi merupakan salah satu aplikasi radiasi dalam bidang kedokteran. Radioterapi merupakan terapi dengan menggunakan radiasi untuk penderita kanker. Radioterapi bisa digunakan sebagai terapi tunggal ataupun dikombinasi dengan pembedahan atau kemoterapi. Radioterapi dilakukan untuk menghilangkan jaringan kanker yang ada di dalam tubuh, selain itu juga digunakan untuk pembersihan, yaitu membersihkan sisa-sisa kanker yang ada setelah dilakukan pengangkatan, untuk menghilangkan jaringan kanker yang mungkin tertinggal (Suyatno, 2010).

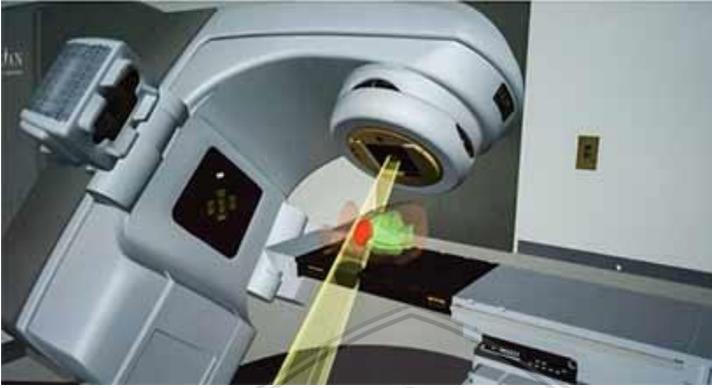
Prinsip dasar radioterapi yaitu menggunakan radiasi dengan dosis tertentu untuk dipancarkan kepada tumor maupun kanker yang akan diobati. Setiap proses radiasi ditentukan berapa besar dosis radiasi yang digunakan. Banyak hal yang bisa mempengaruhi pemberian dosis ini antara lain kondisi pasien, jenis kanker, lokasi kanker, ukuran kanker, dan masih banyak lagi. Setiap proses radioterapi radiasi yang dipancarkan akan terfokus ke bagian kanker, tetapi ada kemungkinan bahwa jaringan sehat yang berada disekitarnya akan ikut terkena paparan radiasi. Sehingga setiap penyinaran akan lebih dahulu diperhitungkan agar efek sampingnya dapat dikurangi.

Radioterapi dapat digolongkan menjadi 2 (dua) macam, yaitu:

#### **1. Radiasi Eksternal**

Radiasi eksternal merupakan radiasi yang penyinarannya dilakukan dari luar tubuh. Radiasi eksternal dilakukan dengan menempatkan sumber radiasi di luar tubuh pasien kemudian pasien

disinari sehingga radiasi akan menembus kulit dan masuk kedalam jaringan yang dituju.



**Gambar 2.7** Radioterapi Eksternal

## 2. Radiasi Internal

Radiasi internal atau bisa disebut dengan *brachytherapy* merupakan penyinaran yang dilakukan dari dalam tubuh. Sehingga sumber radiasi yang digunakan akan dimasukkan dalam tubuh melalui kateter. Sumber radiasi yang digunakan juga berupa kapsul yang akan ditanamkan di jaringan kanker. Penggunaan radiasi ini lebih efektif untuk membunuh kanker sekaligus mengurangi dampak radiasi terhadap jaringan sehat disekitarnya. Sumber radiasi yang sering digunakan pada *brachytherapy* yaitu Co-60, Cs-137, Ra-226, dan Ir-192 (Aisyah, 2010).

### 2.1.8 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 menjadi efek genetik dan efek somatik. Efek genetik merupakan efek radiasi yang terjadi pada sel genetik dan akan dirasakan oleh keturunan dari individu yang terkena paparan radiasi. Sedangkan efek somatik akibatnya akan langsung dirasakan oleh individu yang terpapar radiasi.

Waktu yang dibutuhkan sampai terlihatnya efek somatik sangat bervariasi sehingga dapat dibedakan atas efek segera dan efek tertunda. Efek segera adalah kerusakan yang secara klinik sudah teramati dalam waktu yang singkat setelah paparan radiasi, 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. Sedangkan efek tertunda merupakan efek radiasi yang baru timbul setelah selang waktu yang lama (bertahun-tahun) setelah terkena paparan radiasi, contohnya adalah katarak dan kanker.

Dalam proteksi radiasi, efek radiasi juga dibedakan atas efek stokastik dan efek deterministik.

a. Efek Stokastik

Efek stokastik adalah efek yang belum tentu terjadi (probabilistik). Efek stokastik tidak mempunyai batas ambang, artinya dosis radiasi serendah apapun memiliki kemungkinan untuk menimbulkan perubahan pada sel biologis. Dosis radiasi paling rendah dapat mengakibatkan efek berupa kanker maupun penyakit keturunan. Semakin besar dosis radiasi maka semakin besar peluang terjadinya efek stokastik, sedangkan keparahannya tidak bergantung pada dosis. Manusia memiliki dua jenis sel yaitu sel somatik dan sel genetik. Sel somatik yang terkena paparan radiasi akan menyebabkan kerusakan somatik, sedangkan sel genetik yang terkena paparan radiasi akan menyebabkan penyakit yang diturunkan pada keturunannya yang biasanya berupa kecacatan fisik (Samosir and Ilyas, 2012)

b. Efek Deterministik

Efek deterministik terjadi karena adanya kematian sel sebagai akibat dari paparan radiasi. Efek deterministik timbul bila dosis yang diterima diatas dosis ambang dan umumnya timbul dengan waktu yang relatif singkat. Keparahan efek ini akan meningkat apabila dosis yang diterima semakin besar. Contoh dari efek deterministik adalah kerontokan rambut dan kulit kemerahan, pelepasan, katarak, serta peradangan akut paru. Efek deterministik juga dapat menyebabkan mual, tidak nafsu makan, keringat berlebih, dan lain-lain. Dampak paling berbahaya yaitu menyebabkan kanker bahkan kematian (Samosir and Ilyas, 2012).

## 2.2 Radikal Bebas

Penyinaran menggunakan sinar gamma merupakan salah satu penyebab munculnya radikal bebas didalam tubuh. Radikal bebas merupakan sebuah molekul yang memiliki elektron bebas dan cepat bereaksi dengan molekul lain karena pada orbital terluarnya terkandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Goldman dan Klatz, 2007). Molekul-molekul tersebut akan berusaha untuk menyerang komponen seluler seperti lipid, lipoprotein, protein, karbohidrat, RNA dan DNA.

Radikal bebas didalam tubuh sangat tidak stabil dan akan bereaksi cepat dengan molekul disekitarnya. Reaksi yang dilakukan oleh radikal bebas akan menyebabkan perpindahan elektron disekitarnya. Sehingga ketika elektron dari molekul hilang maka molekul tersebut akan bersifat radikal bebas juga. Radikal bebas yang baru akan mengulang reaksi tersebut secara terus menerus sehingga radikal bebas akan semakin meningkat dan mengakibatkan terjadinya kerusakan sel (Droge 2002).

**Tabel 2.3** Tahapan reaksi pembentukan radikal bebas

Tahapan	Reaksi
1. Inisiasi	$RH + OH$ $R' + O_2$
2. Propagasi	$ROO' + RH \rightarrow ROOH + R'$ $ROO' + ROO' \rightarrow ROOH + O_2$
3. Terminasi	$ROO' + R' \rightarrow ROOR$ $R' + R'$

Reaksi inisiasi adalah reaksi reaksi yang menghasilkan peningkatan jumlah radikal bebas. Reaksi ini melibatkan pembentukan radikal bebas dari spesies yang stabil atau melibatkan reaksi radikal bebas dengan spesies yang stabil untuk membentuk lebih banyak radikal bebas. Reaksi propagasi adalah reaksi yang melibatkan radikal bebas, dimana jumlah total radikal bebas tetap sama. Reaksi terminasi adalah reaksi yang menghasilkan penurunan bersih jumlah radikal bebas. Dua radikal bebas bergabung menjadi spesies yang lebih stabil, misalnya  $2Cl \rightarrow Cl_2$  (Wilkins, 2008).



Radikal bebas yang ada didalam tubuh manusia berasal dari 2 (dua) sumber yaitu sumber endogen dan sumber eksogen.

### 1. Sumber Endogen

Sumber endogen terdiri dari autoksidasi, oksidasi enzimatik, dan respiratory burst.

#### a. Autoksidasi

Autoksidasi merupakan produk dari proses metabolisme aerobik. Katekolamin, hemoglobin, mioglobin, sitokrom C yang tereduksi, dan thiol merupakan molekul asal dari molekul yang mengalami autoksidasi. Autoksidasi dari molekul diatas menghasilkan reduksi dari oksigen teradikal dan pembentukan kelompok reaktif oksigen. Radikal oksida akan membentuk superoksida (Borman, 1998).

#### b. Oksidasi Enzimatik

Beberapa jenis sistem enzim dapat menghasilkan radikal bebas dalam jumlah yang cukup untuk mempengaruhi sistem kekebalan tubuh yang meliputi *xanthine oxidase*, *prostaglandin synthase*, *lipoxigenase*, *aldehyde oxidase*, dan *amino acid oxidase*. Enzim *myloperoxidase* merupakan hasil aktifasi netrofil yang memanfaatkan hidrogen peroksida untuk oksidasi ion klorida menjadi suatu oksidan yang kuat asam hipoklornya (Inoue, 2001).

#### c. Respiratory Burst

Respiratory burst merupakan proses sel fagositik yang menggunakan oksigen dalam jumlah yang besar selama fagositosis. Sebagian besar penggunaan oksigen tersebut merupakan proses produksi superoksida (Abate, 1990).

### 2. Sumber Eksogen

Sumber eksogen terdiri dari obat-obatan, radiasi, dan asap rokok.

#### a. Obat-obatan

Beberapa jenis obat mampu meningkatkan produksi radikal bebas dalam bentuk peningkatan tekanan oksigen. Ketika bahan-bahan tersebut bereaksi dengan hiperoksida maka tingkat kerusakan sel akan semakin cepat.

## b. Radiasi

Radiasi bisa mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan karena radikal bebas, terutama radiasi elektromagnetik dan radiasi partikel. Radiasi bisa menghasilkan radikal bebas dengan memindahkan energinya kepada komponen seluler, radikal bebas yang dihasilkan merupakan radikal bebas primer. Radikal bebas primer tersebut akan mengalami reaksi selanjutnya bersama oksigen atau cairan seluler (Borman, 1998).

## c. Asap Rokok

Dalam setiap hisapan rokok mempunyai bahan oksidan dalam jumlah besar antara lain aldehida, epoxida, peroxida, dan radikal bebas lain yang mungkin cukup berumur panjang dan bertahan hingga menyebabkan kerusakan paru-paru.

## 2.3 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang bisa menetralkan radikal bebas, termasuk enzim-enzim, protein pengikat logam, serta kandungan zat tertentu dalam tumbuhan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan. Antioksidan bisa dengan mudah melepaskan atau menerima elektron dari radikal bebas sehingga radikal bebas akan berikatan dengan antioksidan. Antioksidan menyebabkan radikal bebas tidak akan bereaksi dengan senyawa di dalam tubuh, sehingga kerusakan sel tidak terjadi. Sedangkan antioksidan tidak akan membahayakan tubuh karena antioksidan merupakan senyawa yang stabil.

Antioksidan dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan alami dan antioksidan buatan. Antioksidan alami merupakan antioksidan yang berasal dari ekstraksi bahan alami seperti tumbuhan. Contoh antioksidan alami adalah flavonoid dan tannin dalam beluntas. Antioksidan buatan merupakan antioksidan yang berasal dari sintesis bahan kimia (Ardiansyah, 2007). Berdasarkan fungsinya antioksidan dibagi menjadi 5 yaitu sebagai berikut:

### 1. Antioksidan primer

Antioksidan primer merupakan zat atau senyawa yang dapat menghentikan reaksi berantai pembentukan radikal bebas yang melepaskan hidrogen. Antioksidan primer dapat berasal dari alam atau sintetis. Antioksidan primer berfungsi sebagai akseptor (penerima), lektron (*Chain breaking acceptor*), dan sebagai

penyumbang hidrogen (*Chain breaking donor*). Contoh antioksidan primer adalah *Butylated hidroxytoluene* (BHT).

## 2. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder disebut juga antioksidan eksogenuus atau non enzimatis. Antioksidan ini berfungsi untuk menghambat pembentukan senyawa oksigen reaktif dengan cara pengelatan metal, atau dirusak pembentukannya. Prinsip kerja sistem antioksidan non enzimatis yaitu dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan menangkap radikal tersebut, sehingga radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler.

## 3. Antioksidan Tersier

Antioksidan tersier merupakan senyawa yang dapat memperbaiki sel dan jaringan yang rusak akibat radikal bebas. Kelompok antioksidan tersier ini antara lain adalah sistem DNA-repair dan metionin sulfoksida reduktase. Ciri-ciri rusaknya DNA yang terinduksi radikal bebas yaitu *single* dan *double strand* rusak, yang gugus non-basa maupun gugus basa (Winarsi, 2007).

## 4. Oxygen Scavenger

Oxygen scavenger merupakan salah satu jenis dari inhibitor katodik, dimana jenis ini dapat mengikat oksigen terlarut agar mencegah adanya reaksi reduksi oksigen. Contoh dari oxygen scavengers adalah hidrasin dan natrium sulfat (Roberge, 1999).

## 5. Chelators

Chelators merupakan senyawa-senyawa yang mampu mengikat logam (Fe, Cu) yang dapat mengkatalis reaksi oksidasi lemak. Senyawa chelators, antara lain asam nitrat dan asam amino (Gordon, 1990).

### 2.3.1 Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less)

Kedudukan taksonomi tumbuhan beluntas dalam tata nama atau sistematika (taksonomi) tumbuhan adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida  
Sub Kelas : Asteridae  
Ordo : Asterales  
Famili : Asteraceae  
Genus : *Pluchea*  
Spesies : *Pluchea indica* (L.) Less.

(Dalimartha, 1999)



**Gambar 2.8** Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less)

Beluntas mengandung amino (leusin, isoleusin, triptofan, treonin), lemak, kalsium, fosfor, besi, vitamin A dan vitamin C. Daun dan bunga beluntas mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, minyak atsiri, asam klorogenik, natrium, magnesium, dan fosfor. Sedangkan, akarnya mengandung flavonoid dan tannin. Beluntas mengandung flavonoid yang menghambat terjadinya peradangan. Penelitian yang banyak dilakukan menunjukkan bahwa flavonoid mempunyai efek antiradang, antibakteri, antioksidan, antikarsinogen serta dapat melindungi pembuluh darah.

Flavonoid dan tannin merupakan antioksidan yang bertindak sebagai pencegah radikal bebas. Cara kerja kedua antioksidan ini adalah dengan mencegah pembentukan radikal bebas melalui penguraian senyawa non radikal seperti  $H_2O_2$  dan menangkap radikal oksigen yang dilepaskan oleh peroksida. Flavonoid mampu memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal bebas, sedangkan radikal yang berasal dari antioksidan ini lebih stabil daripada radikal bebasnya. Jadi senyawa flavonoid mampu

menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal bebas (*radical scavenging*) dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas akan berkurang.

### 2.3.2 Kenikir (*Cosmos caudatus*)

Kenikir (*Cosmos caudatus*) adalah tumbuhan tahunan yang berumur pendek, bersifat herbal, dan aromatik. Tumbuhan ini berasal dari daerah tropis di Amerika Tengah dan hampir sebagian besar daerah yang beriklim tropis. Klasifikasi tumbuhan kenikir adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Cosmos</i>
Spesies	: <i>Cosmos caudatus</i>



**Gambar 2.9** Kenikir (*Cosmos caudatus*)

Kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan kenikir antara lain flavonoid dan polifenol, serta kandungan terpenoid (minyak atsiri, alkaloid, dan saponin). Kandungan flavonoid dan fenol pada 100mg daun kenikir menurut Batari (2007) berturut-turut sebesar 52,18 mg dan 152,01 mg.

Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan serta memiliki efek yang menguntungkan dalam pencegahan penyakit degeneratif. Flavonoid mempunyai kerangka karbon yang terdiri dari 15 atom karbon dengan dua cincin *benzene* ( $C_6$ ) terikat pada suatu rantai *propane* ( $C_3$ ) sehingga membentuk suatu susunan  $C_6-C_3-C_6$ . Susunan ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yaitu 1,3-diarilpropan atau flavonoid, 1,2-diarilpropan atau isoflavonoid, dan 1,1-diarilpropan atau neoflavonoid.

Terdapat 152,01 mg/ml senyawa fenol dalam 100 mg daun kenikir. Polifenol atau metabolitnya memodulasi ekspresi gen, sinyal sel, peradangan, antioksidan, detoksifikasi, dan kekebalan tubuh. Polifenol mengandung sejumlah kelas senyawa antara lain *hydroxycinnamic* dan asam hidroksibenzoat, *flavonol*, *flavan-3-OLS*, *flavan*, *flavanones*, *anthocyanin*, fenolik aldehida, *stilbenes*, *tannin* yang terhidrolisis, dan *proanthocyanidins*.

### 2.3.3 Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Katuk (*Sauropus androgynus*) merupakan tanaman sayuran yang banyak terdapat di Asia Tenggara. Katuk termasuk tanaman jenis perdu berumpun dengan ketinggian 3-5 m. Batang katuk tumbuh tegak dan berkayu. Jika ujung batangnya dipangkas, akan tumbuh tunas-tunas baru yang membentuk percabangan. Katuk memiliki batang berwarna hijau saat masih muda dan menjadi kelabu keputihan saat sudah tua. Daun katuk merupakan daun majemuk genap, berukuran kecil, berwarna hijau gelap dengan panjang 1,5-6 cm. Daun katuk mempunyai pertulangan menyirip, bertangkai pendek, dan berwarna hijau keputihan pada bagian atas, hijau terang pada bagian bawah. Berikut klasifikasi tanaman katuk adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Euphorbiales
Suku	: Euphorbiaceae
Genus	: Sauropus
Spesies	: <i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.



**Gambar 2. 10** Katuk (*Sauropus Androgynus*)

Hasil penelitian Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia menyatakan bahwa tanaman katuk mengandung beberapa senyawa kimia, antara lain alkaloid, papaverin, saponin, flavonoid dan tannin. Flavonoid pada daun katuk memiliki manfaat sebagai antioksidan yang mampu menghambat berbagai reaksi oksidasi serta sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksida dan radikal peroksil. Senyawa saponin merupakan senyawa aktif lain yang bermanfaat sebagai antikanker, antimikroba, dan mampu menambah sistem imun dalam tubuh. Pada tanaman katuk bagian yang dapat dikonsumsi adalah daunnya. Daun katuk juga mengandung senyawa steroid dan polifenol (Batari, 2007).

#### **2.3.4 Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)**

Bunga sepatu termasuk tanaman perdu dengan ketinggian 4-8 meter. Bunga sepatu memiliki batang yang berstruktur keras, serta bercabang banyak. Bunga sepatu memiliki akar yang cukup dalam dan kuat sehingga batang tumbuh tegak dan kokoh (Dalimartha, 2005). Bunga sepatu berbunga tunggal yang keluar dari ketiak daun, memiliki panjang tangkai bunga 1-4 cm, serta menjurai dengan lima mahkota yang tersusun berbentuk terompet atau lonceng (Dalimartha, 2005).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Sub-kelas	: Dialypetalae
Ordo	: Malvales/Columniferae

Famili : Malvaceae  
Genus : *Hibiscus*  
Species : *Hibiscus rosa-sinensis* L.



**Gambar 2.11** Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)

Bunga sepatu memiliki kandungan flavonoid yang bertindak sebagai antimikroba, foto reseptor dan antioksidan, yang terlibat dalam pertumbuhan tanaman dan reproduksi, menyediakan ketahanan terhadap patogen dan predator dan melindungi tanaman dari penyakit. Bunga sepatu mengandung polifenol, diglukosida sianidin, asam askorbat, serat, niasin, riboflavin, tiamin, air, hibicetin, alkaloid, dan lendir.

### **2.3.5 Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl)**

Mahkota Dewa adalah salah satu tumbuhan yang terkenal dengan khasiatnya. Tanaman ini mempunyai nama latin *Phaleria macrocarpa* karena mempunyai buah yang besar dan sangat pahit, tanaman ini termasuk dalam tanaman perdu. Tanaman ini mempunyai buah berwarna merah yang membuatnya sangat menarik, sehingga banyak digunakan sebagai tanaman hias. Daun mahkota dewa biasanya digunakan untuk menyembuhkan penyakit seperti, alergi dan tumor (Suryani dan Stepriyani, 2007). Berdasarkan taksonominya, tanaman mahkota dewa dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Spermatopyta
Subdivisi	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Thymelaeaceae
Family	: Thymelaeaceae
Genus	: Phaleria
Species	: <i>Phaleria macrocarpa</i> [Scheff.] Boerl

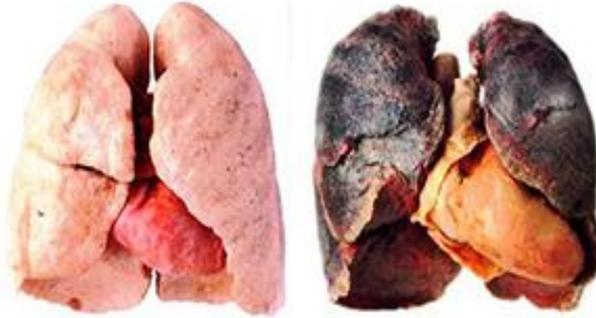


**Gambar 2.12** Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl)

Mahkota dewa memiliki kandungan kimia, antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol, terutama dibagian daunnya. Buah mahkota dewa terdiri dari golongan saponin, alkaloid, tanin, flavonoid, fenol, lignan, minyak atsiri. Kulit mahkota dewa mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid. Ekstrak daging buah mahkota dewa berkhasiat sebagai antihistamin, antialergi, bersifat sitotoksik terhadap sel kanker rahim, antioksidan.

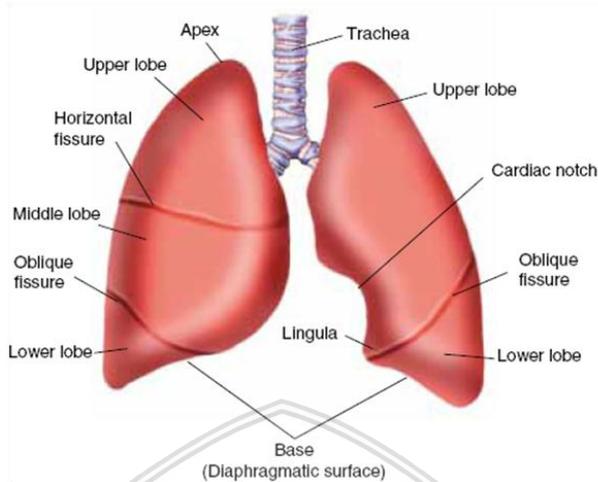
## 2.4 Paru-Paru

Adanya radiasi elektromagnetik yang berasal dari sinar gamma dapat mengakibatkan radikal bebas pada manusia. Salah satu organ yang bisa terkena dampak radikal bebas dari sinar gamma adalah paru-paru. Paru-paru merupakan organ yang terbesar di rongga dada yang dilindungi oleh tulang rusuk. Paru-paru merupakan organ utama dalam sistem pernafasan. Di dalam paru-paru akan terjadi pertukaran gas oksigen dan karbondioksida, sehingga bagian dalam paru-paru merupakan rongga-rongga. Gambar 2.10 merupakan perbedaan antara paru-paru normal dan paru-paru tidak normal.



**Gambar 2.13** Paru-paru Normal dan Paru-paru Tidak Normal

Pada saat bernafas, kita akan menghirup oksigen dari lingkungan luar sehingga persediaan oksigen sel akan terpenuhi dan pada waktu yang bersamaan akan melepaskan senyawa hasil oksidasinya yaitu berupa karbondioksida. Di dalam sel-sel tubuh akan terjadi proses metabolisme secara otomatis karena oksigen akan berikatan dengan senyawa karbon dan hidrogen di jaringan, setelah proses metabolisme selesai akan menghasilkan zat buangan dalam bentuk karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) dan air ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Pernafasan yaitu terjadinya pertukaran gas oksigen ( $\text{O}_2$ ) dengan gas karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) di dalam jaringan. Udara akan masuk ke dalam paru-paru saat menarik nafas dan didorong keluar paru-paru pada waktu mengeluarkan nafas.



**Gambar 2.14** Organ Paru Manusia

Fungsi paru-paru adalah sebagai alat pernafasan yang berperan dalam proses pertukaran udara (ventilasi) yaitu proses terhirupnya udara dari atmosfer lalu masuk ke dalam paru-paru (inspirasi) dan pengeluaran udara dari alveolar ke luar tubuh (ekspirasi). Proses pertukaran gas antara udara luar dengan darah pada paru-paru yaitu oksigen dari udara masuk ke dalam darah lalu karbondioksida dari darah keluar ke udara. Proses pertukaran gas tersebut dengan cara difusi. Proses tersebut terjadi melalui lapisan yang tersusun dari epitel alveoli, membran sel darah merah, cairan antarsel endotel kapiler, plasma, membran sel darah merah, serta selapis cairan tipis surfaktan (Setiadji dkk, 2008).

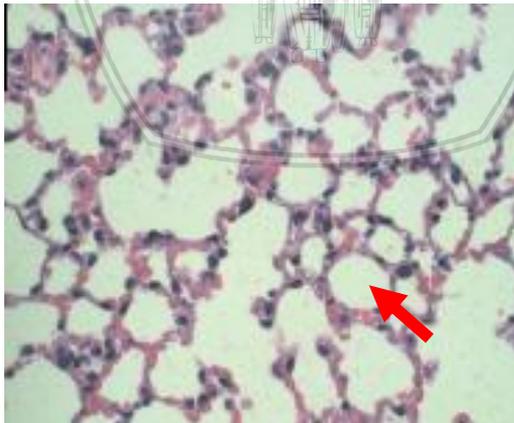
Paru-paru terdiri dari dua bagian yaitu paru-paru kiri dan paru-paru kanan. Masing-masing terbagi menjadi bagian yang lebih kecil yang disebut sebagai lobus. Paru-paru kiri memiliki dua lobus yaitu lobus superior dan lobus inferior. Paru-paru kanan memiliki tiga lobus yaitu lobus bagian atas, lobus bagian tengah, dan lobus bagian bawah. Lobus bagian bawah dipisahkan fisura obliquus dengan posisi yang sama terhadap lobus inferior kiri. Lobus atas dan lobus tengah dipisahkan oleh fisura horizontal. Lobus-lobus tersebut terbagi lagi menjadi segmen-segmen yang dikenal sebagai bronko-pulmoner, dimana antar bronko-pulmoner dipisahkan oleh suatu dinding

jaringan koneksif. Bronko-pulmoner terbagi lagi menjadi beberapa unit bagian yang lebih kecil yang disebut lobulus (Watson, 2002).

Paru-paru merupakan organ dalam tubuh yang berhubungan langsung dengan lingkungan luar saat proses pernafasan terjadi. Paru-paru normal memiliki 300 juta alveoli dengan luas permukaan sekitar 80-100 m<sup>2</sup>. Secara umum paru-paru terbagi menjadi sistem udara intrapulmonar, parenkim atau sistem respirasi dan pluera. Sistem penyalur udara menempati 6% dari paru-paru yang meliputi bronkus dan bronkiolus. Parenkim mencakup 5% dari seluruh paru-paru. Peranan parenkim sebagai daerah pertukaran gas. Sistem respirasi terdiri dari sakus alveolaris, alveoli, dan duktus alveolaris. Pleura merupakan lapisan yang menyelimuti paru-paru yang tersusun dari jaringan ikat dan sel-sel mesotel. Pleura bersama pembuluh darah, syaraf, dan bronkiolus menempati sekitar 9-10% dari total paru-paru. Pada saat paru-paru yang mengembang terdapat 70% rongga udara dan 30% jaringan tempat pertukaran gas (Irvin dan Bates, 2003).

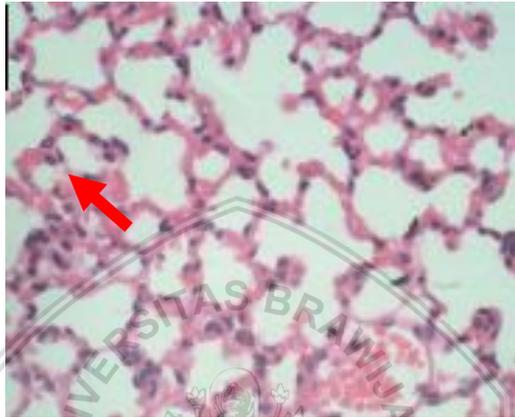
## 2.5 Gambaran Mikroskopis Organ Paru-paru

Organ paru-paru memiliki gambaran mikroskopis yang dapat dilihat dengan jelas apabila menggunakan perbesaran 100x. Apabila menggunakan perbesaran 40x, maka sel normal tidak dapat terlihat dengan jelas.



**Gambar 2.15** Gambaran Mikroskopis Organ Paru-paru Normal  
Sumber: Novitasari, 2017

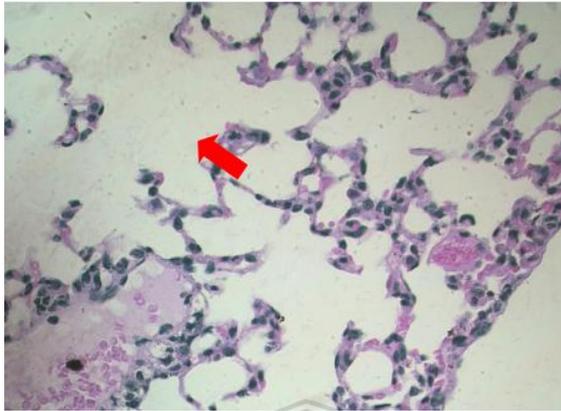
Organ paru-paru dikatakan sehat apabila jumlah sel normalnya lebih banyak daripada sel yang rusak. Sel normal memiliki ciri-ciri seperti pada gambar diatas, dimana sel normal berbentuk bulat besar. Jika sel normal rusak, maka akan terjadi beberapa jenis kerusakan yaitu destruksi septum alveolus dan emfisema.



**Gambar 2.16** Kerusakan Destruksi Septum Alveolus pada Organ Paru-paru

Sumber: Novitasari, 2017

Destruksi septum alveolus merupakan kerusakan pada dinding alveolus. Destruksi septum alveolus terjadi karena adanya kerusakan protein elastin dan kolagen membran epitel yang ditandai dengan adanya septum alveolus yang mengalami penipisan, atrofi, dan pada beberapa tempat terdapat kerusakan total septum alveolus yang membentuk bulat.



**Gambar 2.17** Kerusakan Emfisema pada Organ Paru-paru

Sumber: Sudomo, 2012

Emfisema merupakan suatu pelebaran dari alveolus, duktus alveolus, serta hilangnya dinding batas antara alveolus dengan duktus alveolus. Hilangnya batas antara alveolus dan kemudian terjadi pelebaran alveolus ini dikarenakan adanya kematian sel atau apoptosis sel pada dinding alveolus.

## 2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan hewan uji coba yang digunakan dalam penelitian ini. Mencit merupakan anggota tikus-tikusan yang berukuran kecil. Mencit banyak digunakan sebagai percobaan di laboratorium karena ciri anatomi serta fisiologisnya mirip dengan manusia. Dalam tata nama hewan mencit termasuk sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Up Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>



**Gambar 2.18** Mencit (*Mus musculus*)

Mencit mempunyai umur rata-rata 1,5 sampai 3 tahun. Masa hamil mencit pendek (18-21 hari) dan masa aktifitas reproduksi yang lama (2-14 bulan) sepanjang hidupnya. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35 gram. Mencit merupakan hewan mamalia. Mencit mempunyai paru-paru kiri dengan 1 lobus dan paru-paru kanan dengan 4 lobus. Perut dibagi menjadi bagian nonglandular proksimal dan bagian distal kelenjar. Mencit memiliki lima pasang kelenjar susu. 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).

**Tabel 2.4.** Data Biologi Mencit (Smith, 1988)

Kriteria	Kuantitas
Berat badan	
1. Mencit jantan	20-40 gram
2. Mencit betina	18-35 gram
Lama hidup	1-3 tahun
Temperatur tubuh	36,5°C
Kebutuhan makanan	4-5 gram
Pubertas	28-49 hari

Lama kehamilan	17-21 hari
Frekuensi respirasi	163 per menit
Volume darah	75-80 ml/kg



## BAB III

### METODELOGI PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2017 sampai dengan Agustus 2017, bertempat di Laboratorium Fisika Lanjutan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya, Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknik Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang meliputi Laboratorium Biosistem dan Fisiologi Hewan.

#### 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 yang meliputi Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22 dan Sr-90, seperangkat alat bedah, sonde lambung atau *stomach tube* ( $1,5 \times 80 \text{ mm}^2$ ), mikroskop, pipet tetes, mikropipet, *parafin block*, *handskun*, masker, timbal hitam, cawan petri, dan timbangan digital.

##### 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain 80 ekor mencit yang berumur 6-8 minggu, pakan mencit berupa pelet komersial jenis BR1, air mineral isi ulang untuk minum mencit, ekstrak mahkota dewa, ekstrak kenikir, ekstrak beluntas, ekstrak bunga sepatu, dan ekstrak katuk, aquades, PBS, xylol, formalin 10%, alkohol, NaCl 10%, pewarna hematoxilin-eosin (HE), serta sekam kayu.

#### 3.3 Prosedur Penelitian

##### 3.3.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan 2 perlakuan yaitu dengan 5 variabel waktu penyinaran radiasi dan 5 variabel konsentrasi ekstrak Bikotans (ekstrak mahkota dewa, kenikir, beluntas, bunga sepatu, dan katuk yang dikombinasikan). Mencit sebagai hewan coba dipelihara terlebih dahulu pada kandang yang telah disiapkan bersama tempat makan, tempat minum, dan pakan mencit. Pada penelitian ini digunakan 60 ekor mencit berjenis

kelamin jantan, dan dilakukan aklimatisasi selama satu minggu di laboratorium untuk menyeragamkan dan menyesuaikan kondisi mencit sebelum penelitian dilakukan. Setelah dilakukan aklimatisasi mencit dikelompokkan menjadi tiga kelompok, yaitu sebagai berikut:

1. **Kontrol Negatif (K)** : Mencit tidak dipapari radiasi dan tidak diberi antioksidan
2. **Kontrol Positif (K+)** : Mencit tidak dipapari radiasi dan diberi antioksidan
3. **Radiasi Negatif (R-)** : Mencit dipapari radiasi dan tidak diberi antioksidan
4. **Radiasi Positif (R+)** : Mencit dipapari radiasi dan diberi antioksidan

Perlakuan terhadap mencit tersebut dilakukan selama 14 hari, kemudian mencit dibedah dan diamati.

**Tabel 3.1** Pengelompokan Mencit Berdasarkan Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	
	Radiasi	Pemberian Antioksidan
<b>Kelompok 1 (K-)</b>	-	-
<b>Kelompok 2 (K+)</b>	-	+
<b>Kelompok 3 (R-)</b>	+	-
<b>Kelompok 4 (R+)</b>	+	+

Keterangan: (-) tanpa, (+) dengan

Terdapat 5 mencit yang ditempatkan pada setiap kelompok. Pada kelompok radiasi negatif (R-) digunakan 5 variasi waktu penyinaran radiasi. Sedangkan pada kelompok radiasi positif (R+) digunakan 5 variasi konsentrasi antioksidan dengan lama waktu radiasi 40 menit. Perlakuan terhadap setiap kelompok bisa dilihat pada Tabel 3.2. berikut ini.

**Tabel 3.2** Pengelompokan Dosis Paparan Radiasi dan Pemberian Antioksidan

Kontrol Negatif	K-	Tanpa paparan radiasi dan tanpa pemberian antioksidan	
Kontrol Positif	K+	Tanpa paparan radiasi dan dengan pemberian ekstrak antioksidan Bikotans 7,18 mg/kg BB	
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
Radiasi Positif	R+	1	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 3,18 mg/kg BB
		2	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 4,18 mg/kg BB
		3	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 5,18 mg/kg BB
		4	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 6,18 mg/kg BB
		5	Paparan radiasi 40 menit dan ekstrak antioksidan 7,18 mg/kg BB

Keterangan: BB = berat badan

### 3.3.2 Persiapan Ekstrak Bikotans

Ekstrak Bikotans yang diberikan pada mencit berupa mahkota dewa, kenikir, beluntas, bunga sepatu dan katuk yang dihancurkan kemudian dicampur dengan air. Perbandingan pada masing-masing antioksidan yang digunakan adalah 1:1:1:1:1. Ekstrak Bikotans tersebut kemudian dimasukkan secara oral pada hewan coba menggunakan sonde lambung (*stomach tube*) sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Ekstrak Bikotans diberikan 2 jam sebelum hewan coba diradiasi, dengan pertimbangan 2 jam merupakan proses hewan coba untuk mencerna ekstrak Bikotans.

### 3.3.3 Persiapan Alat

Sumber radiasi gamma yang digunakan untuk menyinari mencit antara lain Co-60, Cs-137, Am-241, Na-22 dan Sr-90. Kelima sumber radioaktif tersebut nantinya akan diletakkan pada potongan

kayu berbentuk setengah lingkaran yang mempunyai lima lubang. Posisi sumber radiasi tepat menghadap tubuh mencit. Untuk memproteksi peneliti dari radiasi gamma digunakan tiga lapisan timbal dengan ketebalan 2 mm disekitar area radiasi.



**Gambar 3. 1** Sumber Radiasi Gamma

### 3.3.4 Pembuatan Preparat Histologi

Mencit yang sudah dipapari radiasi gamma, dibedah dan diambil organ paru-parunya. Pengambilan organ paru-paru dilakukan dengan sangat hati-hati dan diambil sekecil mungkin, tetapi dapat diamati keseluruhan struktur jaringan. Paru-paru tersebut kemudian dicuci dalam larutan NaCl 10% untuk membersihkan darah yang ada dipermukaannya. Setelah itu organ difiksasi dalam larutan formalin selama lebih dari 24 jam. Tahap selanjutnya adalah mendehidrasi organ dengan alkohol bertingkat mulai dari 70%, 80%, 90%, 95% dan 96% masing-masing selama 30 menit. Setelah itu dimasukkan kedalam xylol selama 2 kali 30 menit. Selanjutnya, organ siap untuk dimasukkan dalam blok parafin.

Parafin padat dipanaskan sampai mencair dan stabil pada suhu 70°C. Organ kemudian diletakkan pada balok pencetakan blok parafin dan disiram dengan parafin. Blok parafin cair kemudian dimasukkan dalam oven dengan suhu 70°C selama satu jam untuk menyamakan suhu organ dan suhu parafin. Setelah itu blok parafin yang berisi organ didinginkan dan dilepaskan dari blok pencetakan.

Blok parafin yang sudah dingin kemudian disimpan dalam lemari pendingin untuk dipotong keesokan harinya.

Pemotongan blok parafin yang sudah berisi organ menggunakan alat mikrotom dengan ketebalan  $\pm 5$  mm. Potongan-potongan parafin yang berisi organ kemudian diletakkan pada *objek glass* yang sudah diolesi albumin. *Objek glass* dipanaskan pada *hot palte* sehingga parafin akan mencair dan bisa dibersihkan. Kemudian dimasukkan kedalam larutan xylol dan alkohol dengan perbandingan 3:1, 1:1, dan 1:3. Tahap selanjutnya adalah organ diredehidrasi dengan memasukkannya pada alkohol bertingkat mulai dari 96%, 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing selama 3 menit.

Organ siap untuk diberi warna. Pewarna yang digunakan adalah hematoxilin dan eosin. Organ yang sudah diredehidrasi ditetesi hematoxilin dan dibiarkan selama 3 menit kemudian dibilas dengan air mengalir selama 3 menit. Setelah itu ditetesi dengan eosin dan dibiarkan selama 3 menit lalu dibilas dengan air mengalir selama 3 menit. Sisa air kemudian dibersihkan dan organ ditutup dengan *cover glass*. Setelah itu diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x.

### 3.4 Analisis Data

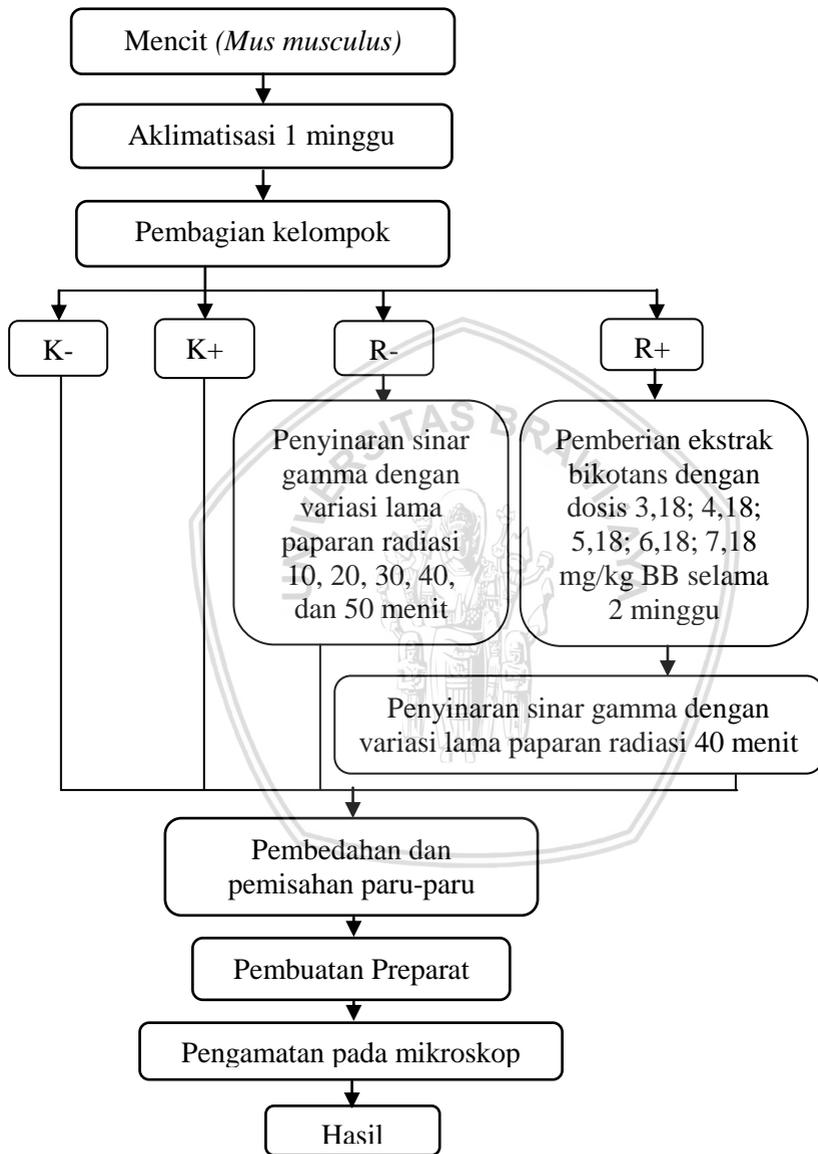
Data yang diperoleh dari penelitian ini akan ditabulasi dan dilakukan pengolahan menggunakan *microsoft office excel* untuk selanjutnya dianalisis. Perhitungan persentase kerusakan sel paru-paru menggunakan persamaan:

$$\%Kerusakan = \frac{\text{Jumlah sel rusak}}{\text{Jumlah sel dalam 1 lapang pandang}} \times 100\% \quad (3.1)$$

Data kemudian dianalisis dengan melihat bentuk pola yang dihasilkan dari grafik hasil plotting. Pola yang dihasilkan dari grafik akan menunjukkan hubungan dan korelasi diantara parameter yang bersangkutan, yaitu lamanya paparan radiasi, dosis ekstrak Bikotans, persentase kerusakan sel. Dengan mengetahui hubungan dan korelasi tersebut, maka dapat diketahui pula pengaruh diantara parameter yang satu terhadap parameter yang lainnya.

### 3.5. 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 Organ Paru-paru Mencit

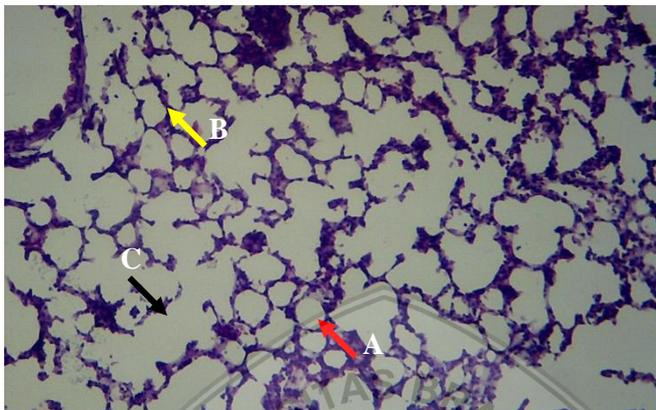
Hasil dan pembahasan pada penelitian ini berupa gambaran histologi paru-paru dari mencit dengan perbesaran 100 kali pada mikroskop binokuler Olympus cx-31, masing-masing pada kondisi kontrol, kondisi disinari radiasi gamma dengan 5 variasi waktu, serta pada kondisi diberi antioksidan yakni Bikotans yang kemudian disinari radiasi gamma selama 40 menit

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat perubahan pada sel paru-paru. Perubahan kondisi ini dapat terjadi karena adanya berbagai faktor yang mempengaruhi, yaitu perubahan pada lingkungan, asupan nutrisi yang diterima, kelainan genetik, keadaan psikologis mencit dan adanya materi toksik yang masuk kedalam sel. Organ paru-paru yang memiliki kondisi kesehatan yang baik dapat dilihat dari jumlah sel normal yang banyak dan susunan sel yang teratur. Sel paru-paru dapat dikatakan rusak apabila perbandingan persentase sel normal lebih kecil atau sama dengan persentase sel rusaknya. Pada penelitian ini terdapat 2 jenis kerusakan yang diamati, yaitu destruksi septum alveolus dan emfisema. Destruksi septum alveolus merupakan kerusakan pada dinding alveolus. Destruksi septum alveolus meliputi penipisan dan atrofi pada septum alveolus, serta pada beberapa tempat terdapat kerusakan total septum alveolus. Sedangkan emfisema merupakan pelebaran alveolus yang dikarenakan kematian sel atau apoptosis sel pada dinding alveolus.

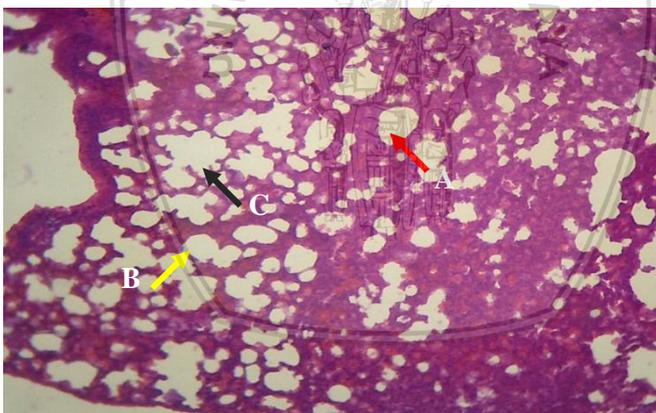
Preparat yang diamati terdiri dari 5 lapang pandang dari masing-masing hewan coba mencit yang berbeda. Kemudian diamati dengan menggunakan *software Image Raster* dan dilakukan teknik *skoring*, yaitu menghitung banyaknya sel normal dan banyaknya sel yang rusak. Kemudian dijumlahkan untuk masing-masing lapang pandang dan dirata-rata, serta dihitung persentase kerusakan sel setiap lapang pandang.

Pada masing-masing kelompok memiliki gambaran mikroskopis yang berbeda-beda. Perbedaan yang sangat mencolok terlihat antara sesudah dan sebelum diberi antioksidan. Kondisi berbeda juga terlihat pada gambaran mikroskopis antara kontrol positif dan kontrol

negatif. Kontrol positif digunakan menjadi acuan antioksidan yang digunakan bersifat racun atau tidak bagi organ. Berikut adalah gambaran mikroskopis organ paru-paru mencit (*Mus musculus*).



(a)



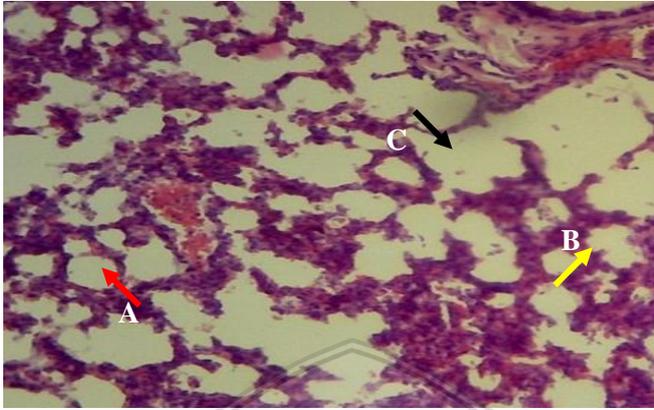
(b)

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Destruksi Septum Alveolus, (C) Emfisema

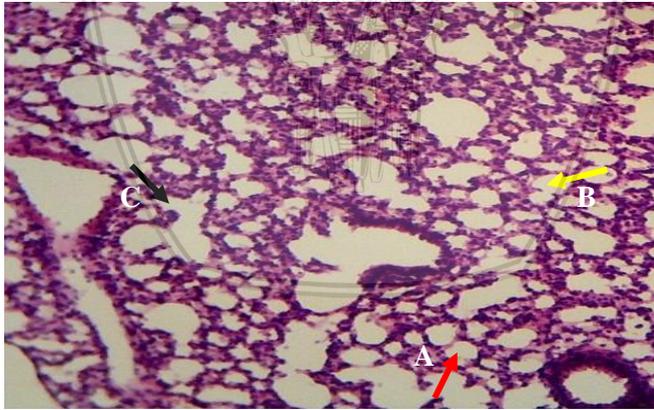
**Gambar 4.1** Gambaran mikroskopis sel paru-paru mencit (a) kontrol negatif, (b) kontrol positif

Gambar 4.1 merupakan gambaran mikroskopis dari sel paru-paru mencit yang diambil pada perbesaran 100 kali. Pada Gambar 4.1 (a) adalah gambaran mikroskopis paru-paru mencit yang tidak diberi perlakuan apapun (kontrol negatif), sedangkan pada Gambar 4.1 (b) adalah gambaran mikroskopis paru-paru mencit yang diberi antioksidan dengan dosis sebesar 7,18 mg/kgBB (kontrol positif). Dosis yang diberikan adalah dosis paling tinggi yang digunakan pada penelitian. Kelompok kontrol positif ini digunakan sebagai acuan apakah campuran ekstrak bikotans yang diberikan memiliki efek toksik atau tidak. Jika ekstrak memiliki sifat racun, maka gambaran sel terlihat lebih banyak kerusakan. Hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kontrol negatif maupun kontrol positif sama sekali tidak dipapari radiasi gamma. Namun, pada gambaran mikroskopisnya tetap terlihat beberapa sel yang rusak. Pada Gambar 4.1 (a) dapat dilihat bahwa terdapat banyak sel yang mengalami kerusakan destruksi septum alveolus yang ditandai dengan kerusakan pada dinding alveolus, yang meliputi penipisan dan atrofi pada septum alveolus. Sedangkan pada Gambar 4.1 (b) hanya sedikit yang mengalami kerusakan destruksi septum alveolus dan emfisema. Selain itu juga terlihat bahwa susunan dari sel lebih teratur. Dari kedua gambar tersebut terlihat bahwa tingkat kerusakan pada Gambar 4.1 (a) jauh lebih besar dibandingkan dengan Gambar 4.1 (b). Kerusakan sel ini dapat disebabkan oleh berbagai hal, salah satunya adalah faktor perubahan lingkungan, seperti perubahan suhu, kelembaban, dan kebisingan.

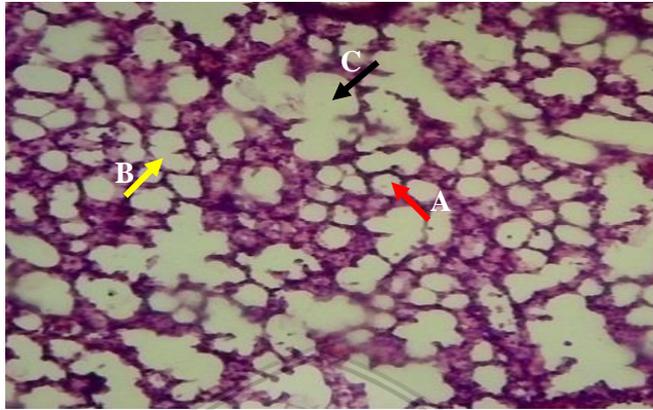
Berdasarkan Gambar 4.1, dapat diketahui bahwa kerusakan kontrol positif jauh lebih kecil dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak Bikotans yang diberikan pada hewan coba mencit tidak mengandung racun bagi organ paru-paru. Justru sebaliknya, ekstrak Bikotans yang diberikan pada mencit dapat membuat organ paru-paru lebih sehat dari sebelumnya, yang ditandai dengan banyaknya sel normal, serta struktur sel yang lebih teratur.



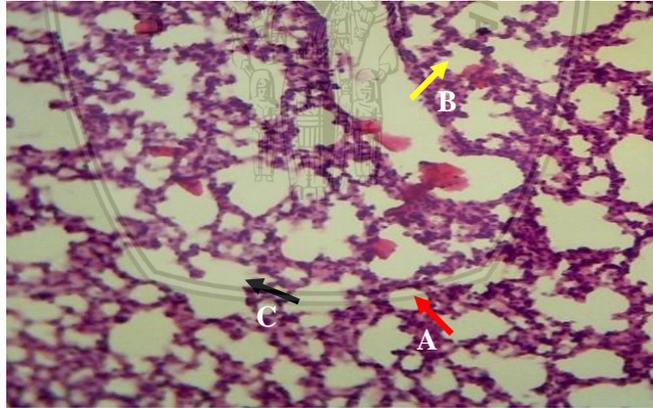
(a)



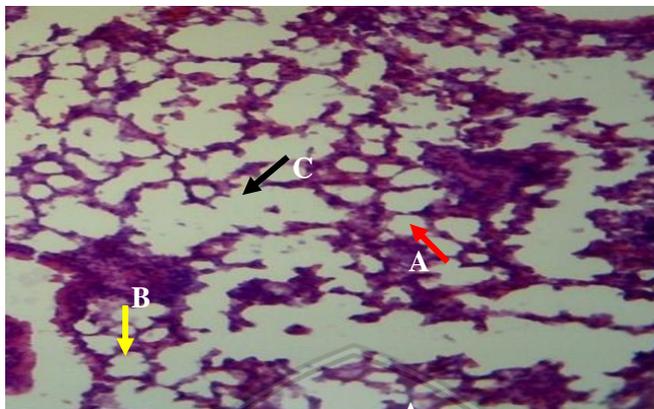
(b)



(c)



(d)



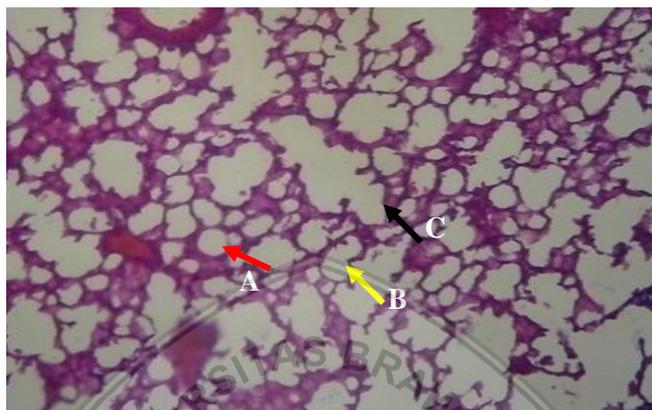
(e)

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Destruksi septum alveolus, (C) Emfisema

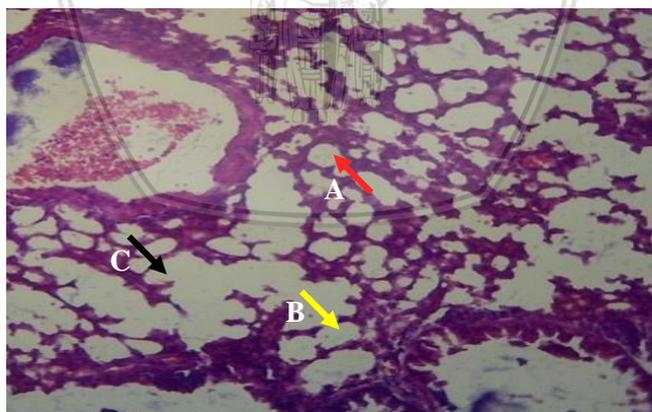
**Gambar 4.2** Gambaran mikroskopis sel paru-paru menci yang dipapari radiasi gamma (a) 10 menit (b) 20 menit (c) 30 menit (d) 40 menit (e) 50 menit

Gambar 4.2 adalah gambaran mikroskopis dari organ paru-paru menci yang dipapari radiasi gamma dengan variasi waktu selama 10 menit, 20 menit, 30 menit, 40 menit, dan 50 menit. Pada perlakuan radiasi negatif ini menci tidak diberi antioksidan Bikotans. Pada Gambar 4.2 menunjukkan hasil gambaran mikroskopis yang berbeda-beda pada setiap kelompok variasi waktu. Gambaran mikroskopis tersebut memperlihatkan bahwa semakin banyak sel yang mengalami destruksi septum alveolus, serta dapat dilihat bahwa struktur sel menjadi tidak teratur. Jika diamati, jumlah sel normal semakin berkurang seiring dengan bertambahnya waktu paparan radiasi gamma yang diberikan. Ketidakteraturan sel pun semakin tidak teratur seiring dengan bertambahnya lama paparan radiasi gamma. Hal ini terjadi karena banyaknya sel yang telah mengalami kerusakan destruksi septum alveolus dan emfisema. Sehingga dapat

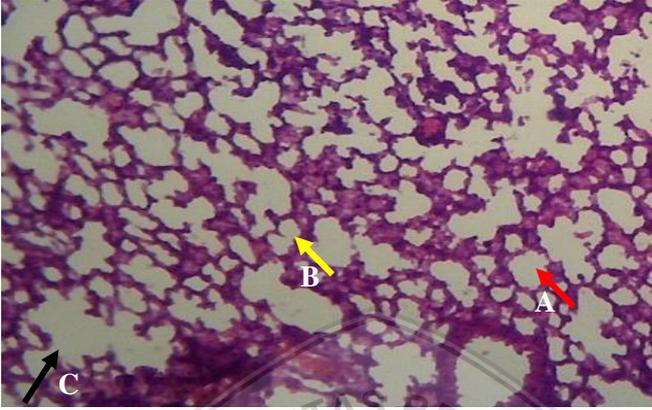
disimpulkan bahwa kerusakan sel pada paru-paru dari mencit akan semakin bertambah seiring dengan bertambahnya waktu paparan radiasi gamma.



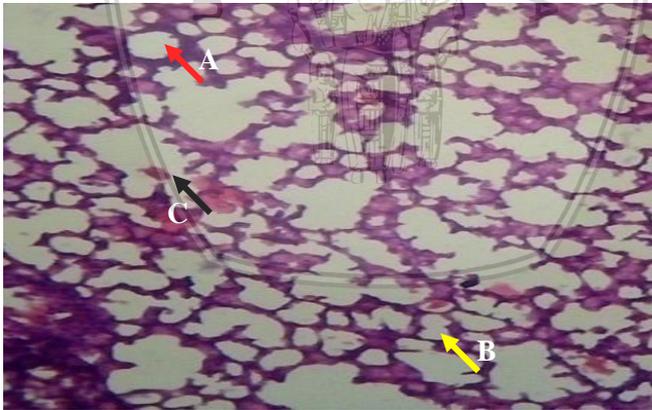
(a)



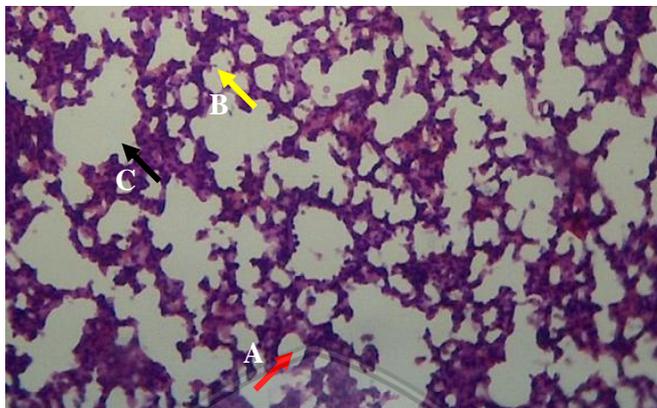
(b)



(c)



(d)



(e)

Keterangan: (A) Sel Normal, (B) Destruksi septum alveolus, (C) Emfisema

**Gambar 4.3** Gambaran mikroskopis sel paru-paru mencit yang dipapari radiasi gamma dan diberi dosis antioksidan (a) 3,18 mg/kg BB; (b) 4,18 mg/kg BB; (c) 5,18 mg/kg BB; (d) 6,18 mg/kg BB; (e) 7,18 mg/kg BB

Pada tahap pemberian ekstrak Bikotans ini dilakukan variasi pada dosis ekstraknya. Dosis ekstrak ini ditentukan dengan cara menghitung dosis normal untuk manusia, kemudian dikonversikan dengan berat badan mencit untuk mendapatkan dosis pada mencitnya. Dosis normal digunakan sebagai dosis tengah (5,18 mg), dan kemudian divariasi dosisnya 1 mg. Paparan radiasi gamma yang digunakan pada perlakuan ini adalah 40 menit. Hal ini dikarenakan pada perlakuan sebelumnya organ paru-paru mengalami kerusakan yang konstan pada paparan radiasi selama 40 menit.

Pada perlakuan radiasi positif ini mencit juga dipapari radiasi gamma selama 40 menit. Gambar 4.3 menunjukkan perubahan kondisi sel paru-paru mencit yang terlihat lebih membaik seiring dengan banyaknya dosis ekstrak Bikotans yang diberikan. Pada

Gambar 4.3 terlihat bahwa jumlah sel normal lebih banyak dibandingkan dengan Gambar 4.2, sedangkan untuk kerusakan destruksi septum alveolus juga terlihat jauh berkurang. Dari Gambar 4.3 dapat diamati bahwa semakin besar dosis antioksidan yang diberikan, maka kerusakan sel akan semakin kecil. Sehingga dapat disimpulkan penambahan dosis ekstrak Bikotans dapat mengurangi kerusakan sel paru-paru yang telah dipapari radiasi gamma.

#### 4.1.2 Pengaruh Lama Paparan Radiasi Gamma Terhadap Kerusakan Organ Paru-paru Mencit

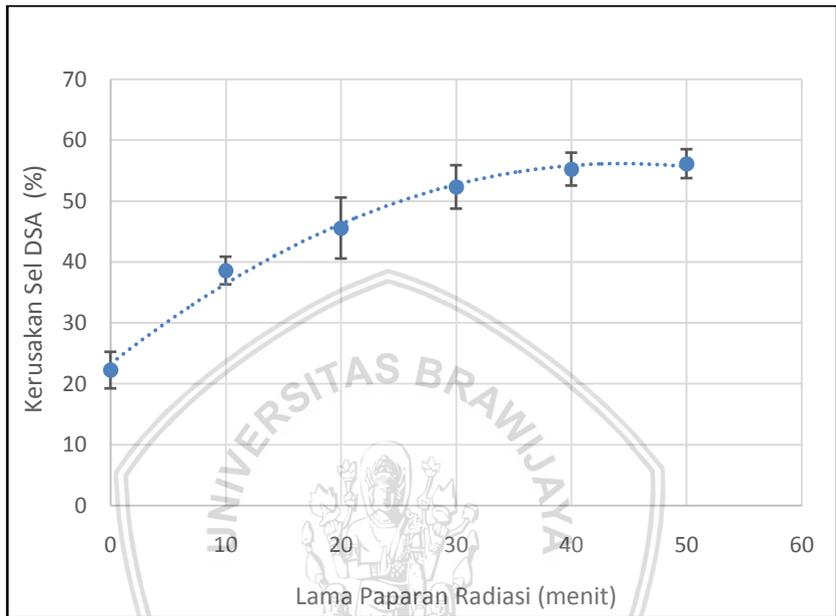
Penelitian yang dilakukan ini bertujuan untuk menganalisis dampak dari radiasi sinar gamma dan pengaruh pemberian ekstrak Bikotans sebagai antioksidan dalam gambaran mikroskopis organ paru-paru dari mencit (*Mus musculus*). Hubungan ini dinyatakan dalam bentuk grafik dari hasil perhitungan persentase kerusakan sel paru-paru. Nilai persentase kerusakan sel dihitung dengan menggunakan persamaan berikut.

$$\%Kerusakan = \frac{\text{Jumlah sel rusak}}{\text{Jumlah sel dalam 1 lapang pandang}} \times 100\% \quad (4.1)$$

Paru-paru dikatakan mengalami kerusakan jika sel yang mengalami destruksi septum alveolus dan emfisema berjumlah sebanding atau lebih besar dari sel normalnya. Parameter yang menunjukkan sel rusak adalah peningkatan jumlah kerusakan sel destruksi septum alveolus dan emfisema seiring dengan penambahan lama waktu paparan radiasi gamma.

Dari data yang didapatkan persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus meningkat sebesar 16,35% setelah mendapat paparan radiasi selama 10 menit. Kerusakan sel emfisema juga mengalami peningkatan sebesar 5,42%. Hal ini menunjukkan bahwa radiasi gamma dapat memberikan efek kerusakan bagi sel paru-paru mencit. Namun, pada perlakuan kontrol dimana mencit tidak dipapari radiasi juga terlihat mengalami kerusakan. Kerusakan ini terjadi karena adanya variabel luar yang tidak bisa dikendalikan seperti kondisi kesehatan mencit, psikologi mencit, dan imunitas masing-masing mencit, serta adanya dosis radiasi yang berasal dari berbagai sumber radiasi alamiah yang diterima mencit seperti dari sinar matahari. Hubungan antara persentase kerusakan sel destruksi

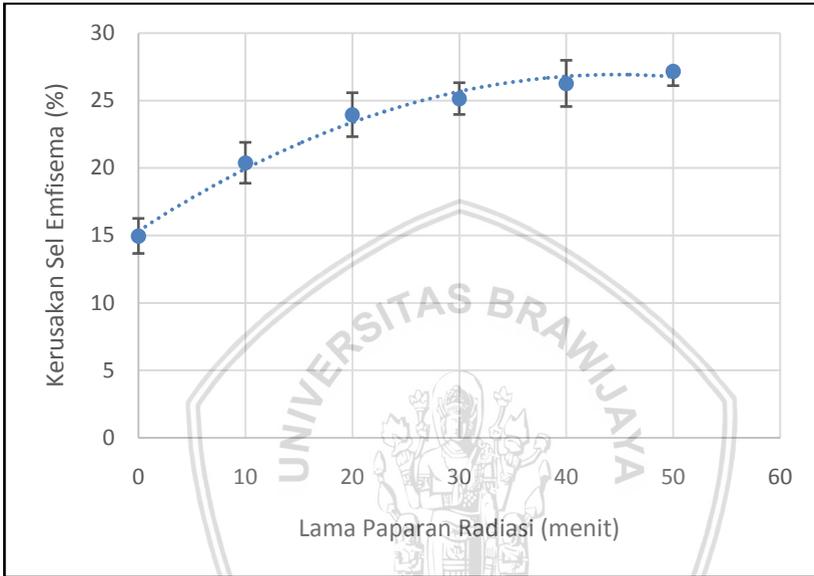
septum alveolus yang terbentuk dengan waktu paparan radiasi gamma digambarkan dalam bentuk grafik polinomial orde 2 sebagai berikut.



**Gambar 4.4** Hubungan lama paparan radiasi terhadap persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus pada paru-paru mencit

Dari Gambar 4.4 tersebut didapatkan persamaan  $y = -0,016x^2 + 1,480x + 23,30$  dengan nilai determinasi ( $R^2$ ) sebesar 0,991. Koefisien determinasi merupakan koefisien yang menunjukkan seberapa dekat titik data dengan garis trendlinenya. Koefisien determinasi ini menunjukkan seberapa besar pengaruh variabel bebas yaitu lama waktu paparan radiasi terhadap variabel terikat yaitu persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus. Koefisien determinasi juga menunjukkan seberapa tepat data yang diperoleh, sehingga apabila  $R^2 = 0,988$ , maka ketepatan data yang diperoleh adalah sebesar 99,1%. Jika angka  $R^2$  semakin mendekati angka 1 maka akan semakin tepat pula data yang diperoleh. Persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus terus mengalami kenaikan

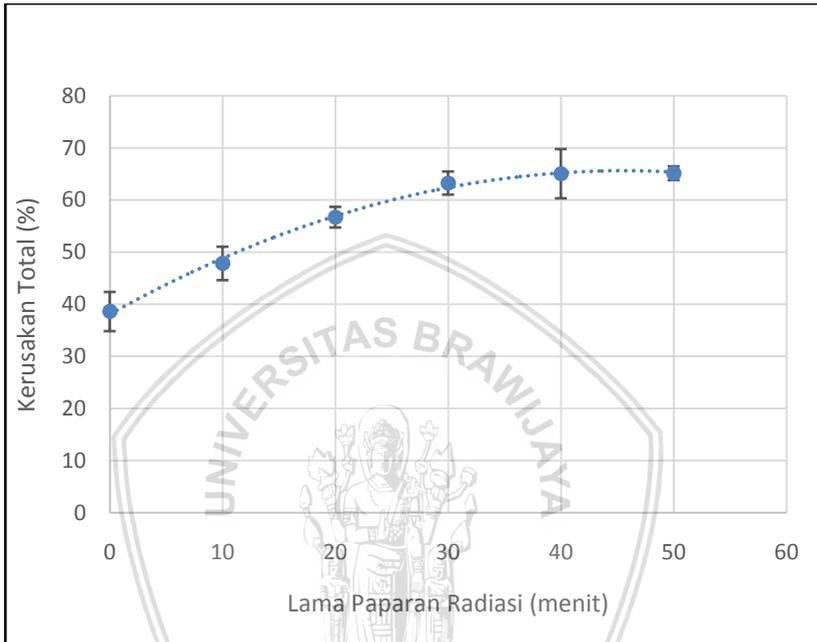
yang cukup signifikan hingga lama paparan radiasi selama 40 menit. Namun, pada lama paparan radiasi selama 50 menit sel destruksi septum alveolus mengalami kenaikan yang sangat kecil atau konstan. Kenaikan yang kecil atau konstan ini disebabkan oleh kondisi sel yang telah tebal terhadap paparan radiasi gamma.



**Gambar 4.5** Hubungan lama paparan radiasi terhadap persentase kerusakan sel emfisema pada paru-paru mencit

Dari grafik kerusakan sel emfisema diperoleh persamaan  $y = -0,005x^2 + 0,516x + 15,34$  dengan nilai koefisien determinasi ( $R^2$ ) sebesar 0,986. Jika dibandingkan dengan grafik kerusakan sel sebelumnya, nilai  $R^2$  yang didapatkan mendekati angka 1. Jika dibandingkan dengan grafik persentase kerusakan sel sebelumnya, grafik persentase kerusakan sel emfisema ini juga mengalami kenaikan nilai seiring dengan bertambahnya lama paparan radiasi gamma yang diberikan. Pada menit ke 40 dan 50 didapatkan persentase kerusakan sel yang konstan, begitu juga pada kerusakan sel sebelumnya pada menit ke 40 dan 50 sel juga mengalami persentase kerusakan yang konstan. Dari hasil yang didapatkan tersebut maka penyinaran untuk mencit yang diberi antioksidan

dilakukan dengan perlakuan lama paparan 40 menit. Hal ini dikarenakan nilai yang didapat pada kondisi tersebut mulai konstan dan tidak terjadi kenaikan yang signifikan untuk lama waktu paparan selanjutnya.



**Gambar 4.6** Hubungan lama paparan radiasi terhadap persentase kerusakan total organ paru-paru mencit

Pada Gambar 4.6 menunjukkan grafik total persentase kerusakan organ paru-paru mencit pada kelompok perlakuan paparan radiasi gamma tanpa pemberian antioksidan. Persentase kerusakan total ini merupakan jumlah dari persentase kerusakan destruksi septum alveolus dan persentase kerusakan sel emfisema. Persamaan yang didapatkan pada grafik kerusakan total adalah  $y = -0,013x^2 + 1,206x + 38,06$  dengan nilai koefisien determinasi ( $R^2$ ) sebesar 0,996. Pada grafik diatas dapat dilihat bahwa selisih kenaikan persentase pada paparan radiasi 0 menit dan paparan radiasi 10 menit adalah sebesar 9,23%. 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. Kenaikan kerusakan sel yang dihitung berbeda-beda. Pada menit ke 40 dan 50, kenaikan yang dihitung sangat kecil. Keadaan ini terjadi karena pada menit tersebut, sel telah berada pada titik jenuh, sehingga paparan radiasi tidak lagi menimbulkan efek yang signifikan. Seperti yang dibahas sebelumnya, sel mengalami proses imunisasi, ketika sel terkena radiasi gamma yang 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.

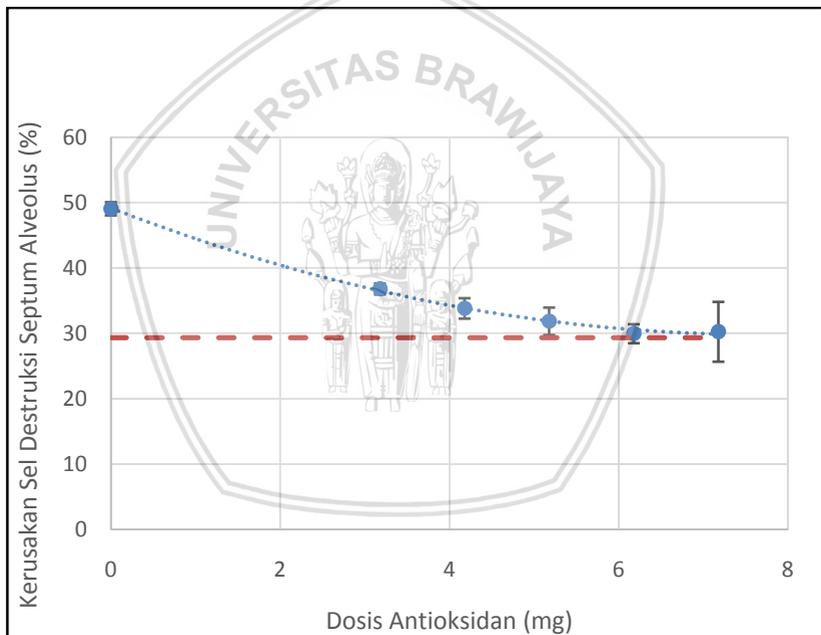
#### **4.1.3 Pengaruh Dosis Ekstrak Bikotans Terhadap Kerusakan Organ Paru-paru Mencit yang Terpapar Radiasi Gamma**

Pada penelitian ini juga dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan antara pemberian ekstrak Bikotans dengan kerusakan sel pada paru-paru mencit yang dipapari radiasi gamma. Ekstrak Bikotans yang diberikan pada mencit adalah antioksidan yang digunakan untuk menangkal radikal bebas yang disebabkan oleh paparan radiasi gamma. Ekstrak bikotans merupakan campuran dari 5 jenis ekstrak, yaitu ekstrak beluntas, kenikir, mahkota dewa, bunga sepatu, dan daun katuk. Dosis antioksidan yang digunakan pada penelitian ini merupakan dosis untuk penyakit ringan sampai dengan penyakit berat. Hal ini disebabkan karena pada penelitian ini dosis radiasi yang diterima mencit merupakan radiasi dosis rendah, dan dilakukan secara bertahap selama 14 hari. Pemberian ekstrak Bikotans dilakukan 2 jam sebelum penyinaran radiasi gamma. Hal ini dilakukan karena antioksidan membutuhkan waktu untuk dicerna oleh tubuh, sehingga ketika penyinaran berlangsung, antioksidan yang terdapat didalam tubuh mencit dapat mengurangi radikal bebas.

Pada kelompok pemberian paparan radiasi gamma selama 40 menit dan pemberian antioksidan, sel normal menunjukkan

peningkatan yang signifikan, dimana jumlah sel normal akan mengalami kenaikan seiring dengan penambahan dosis antioksidan.

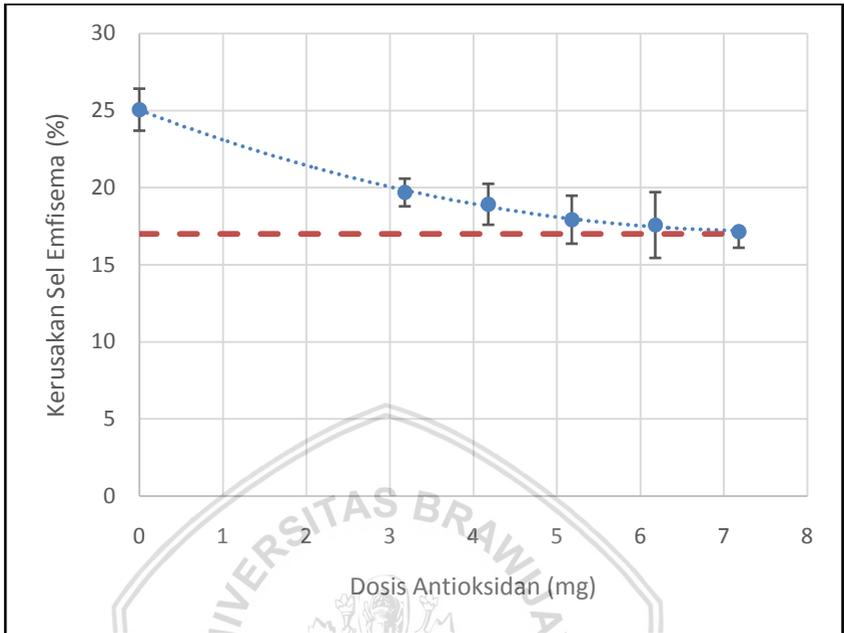
Kelompok kontrol positif yaitu kelompok pemberian antioksidan dengan dosis 7,18 mg tanpa paparan radiasi gamma mengalami total kerusakan sebesar 46,29%. Hal ini disebabkan karena adanya pemberian antioksidan dengan dosis yang tinggi, sehingga menyebabkan kenaikan kerusakan pada organ akibat kelebihan antioksidan. Antioksidan yang berlebih akan memicu ketidakseimbangan metabolisme yang ada pada organ. Berbeda dengan penggunaan antioksidan dengan pemberian radiasi gamma, antioksidan akan mengurangi persentase kerusakan sel karena seluruh antioksidannya digunakan untuk menangkal radikal bebas.



**Gambar 4.7** Hubungan dosis antioksidan terhadap persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus pada organ paru-paru mencit

Grafik pada Gambar 4.7 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Bikotans pada mencit dapat menurunkan jumlah kerusakan sel destruksi septum alveolus pada paru-paru mencit. Dari grafik tersebut diperoleh persamaan  $y = 0,324x^2 - 5,017x + 49,14$  dengan koefisien determinasi sebesar  $R^2 = 0,997$ . Titik pertama pada grafik yaitu perlakuan pemaparan radiasi gamma selama 40 menit dengan pemberian dosis ekstrak 0 mg, hal ini merupakan data pemaparan radiasi selama 40 menit pada penelitian tahap sebelumnya yaitu sebesar 49,06%. Digunakan data tahap sebelumnya bertujuan untuk membandingkan persentase sebelum dan sesudah diberi Bikotans. Dari Gambar 4.7 dapat dilihat bahwa penurunan persentase kerusakan sel destruksi septum alveolus sangat besar. Hal ini disebabkan karena setelah pemberian ekstrak Bikotans jumlah sel normal akan meningkat, sehingga menyebabkan menurunnya kerusakan sel destruksi septum alveolus. Meningkatnya jumlah sel normal pada tahap ini disebabkan oleh berkurangnya jumlah radikal bebas dalam organ paru-paru mencit.

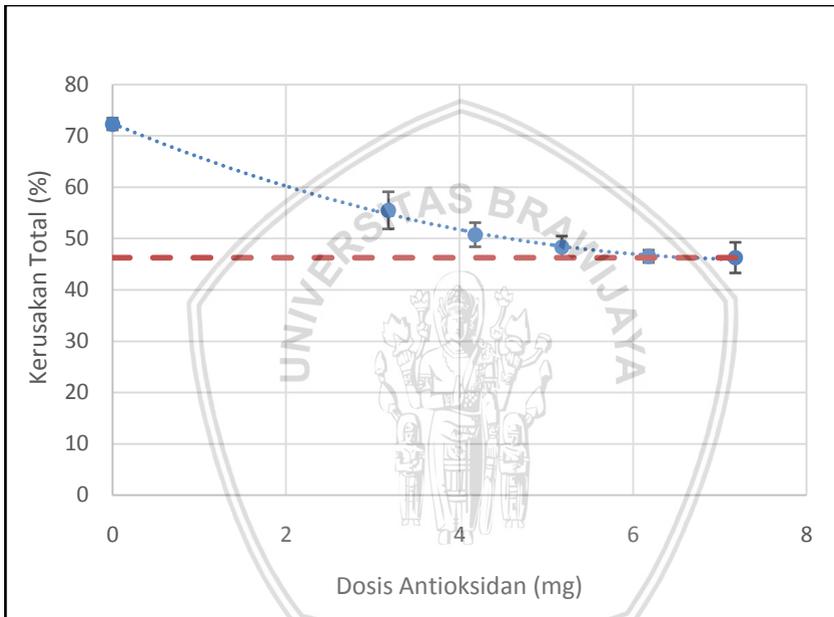
Garis merah putus-putus pada grafik merupakan rata-rata persentase kerusakan pada kontrol positif yaitu sebesar 29,30%. Pada grafik didapatkan hasil penurunan rata-rata persentase kerusakan mendekati nilai kontrol positif yang ditunjukkan dari kurva grafik yang mendekati garis merah. Persentase kerusakan yang didapat pada dosis antioksidan 7,18 mg adalah 29,30%.



**Gambar 4.8** Hubungan dosis antioksidan terhadap persentase kerusakan sel emfisema pada organ paru-paru mencit

Pada grafik hubungan antara persentase kerusakan sel emfisema dengan dosis antioksidan didapatkan persamaan  $y = 0,136x^2 - 2,066x + 25,03$  dengan koefisien determinasi sebesar  $R^2 = 0,998$ . Dari grafik diatas terlihat bahwa variabel bebas yaitu dosis antioksidan dengan variabel terikat yaitu kerusakan sel emfisema saling berhubungan, artinya semakin besar dosis antioksidan yang diberikan maka kerusakan sel emfisema semakin menurun. Pada grafik dapat dilihat bahwa antioksidan Bikotans mampu menurunkan persentase kerusakan sel emfisema dari 25,06% menjadi 17,14%. Selisih penurunan persentase yang didapatkan berbeda-beda setiap kelompok perlakuan. Selisih persentase kerusakan paling besar didapatkan pada kelompok perlakuan paparan radiasi tanpa pemberian antioksidan ke kelompok antioksidan 3,18 mg yaitu sebesar 2,52%. Penurunan ini disebabkan karena antioksidan yang diberikan dari 0 mg ke dosis 3,18 mg, sedangkan antioksidan lain hanya memiliki selisih 1 mg dari 3,18 sampai 7,18 mg. Semakin

banyak dosis antioksidan yang diberikan, maka semakin banyak sel normal yang memiliki ketahanan terhadap paparan radiasi, serta dapat mempertahankan kondisi normalnya sehingga tidak terjadi kerusakan. Persentase kerusakan terkecil didapatkan pada dosis antioksidan sebesar 7,18 mg. Hasil yang didapat sudah mampu mendekati keadaan kontrol positif yang ditunjukkan pada garis putus-putus. Kontrol positif memiliki nilai persentase sebesar 16,99%.



**Gambar 4.9** Hubungan dosis antioksidan terhadap persentase kerusakan total pada organ paru-paru mencit

Dari grafik kerusakan sel total diperoleh persamaan  $y = 0,466x^2 - 7,032x + 72,43$  dengan koefisien determinasi sebesar  $R^2 = 0,998$ . Pada pemberian antioksidan dengan dosis 0 mg dan 3,18 mg persentase kerusakan sel total mengalami penurunan mencapai 16,84%. Penurunan kerusakan total sel ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Bikotans dengan dosis paling kecil yaitu 3,18 mg sudah dapat mengurangi kerusakan total sel pada paru-paru mencit. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak Bikotans

dapat mengurangi produksi radikal bebas. Persentase kerusakan total sel semakin menurun seiring dengan bertambahnya dosis antioksidan Bikotans yang diberikan. Namun penambahan dosis antioksidan secara terus menerus dapat membuat antioksidan tersebut justru akan bersifat toksik bagi sel paru-paru mencit. Dosis yang sangat tinggi dapat menyebabkan kondisi sel menjadi tidak stabil, karena konsentrasi ion akan meningkat baik didalam maupun diluar sel, sehingga menyebabkan sel untuk bekerja sangat keras dalam melakukan metabolismenya.

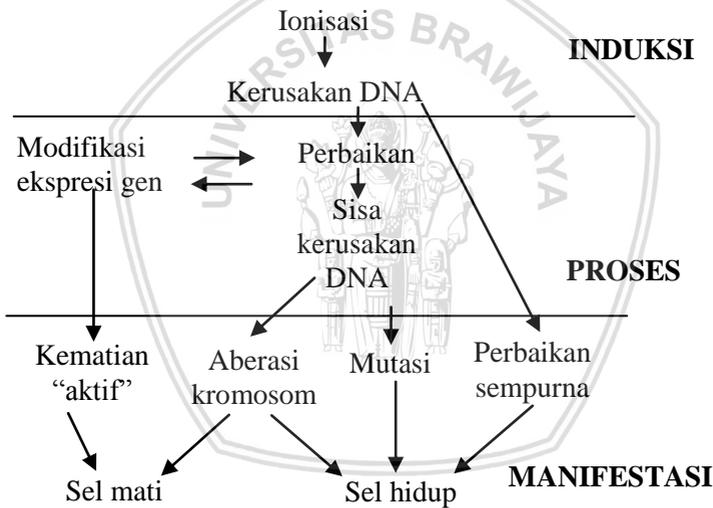
Pada grafik diperoleh kontrol positif sebesar 46,29%. Pada dosis 7,18 mg persentase kerusakan total sel mendekati kontrol positif yaitu 46,27%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa antioksidan Bikotans yang diberikan pada perlakuan paparan radiasi gamma dapat mengurangi kerusakan pada organ paru-paru mencit, bahkan nilai persentase yang didapatkan dapat mencapai nilai persentase dari kontrol positif. Pada grafik diatas menunjukkan bahwa nilai yang semakin mendekati garis merah (kontrol positif), hal ini dapat diartikan bahwa antioksidan yang diberikan mampu mengembalikan keadaan mencit seperti sebelum diberi paparan radiasi.

## **4.2 Pembahasan**

Berdasarkan data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini, terdapat hubungan antara lama paparan radiasi dengan persentase kerusakan sel paru-paru mencit, dimana semakin bertambahnya waktu paparan radiasi gamma, maka semakin bertambah pula kerusakan pada sel paru-paru mencit. Namun sel akan mengalami titik jenuh pada waktu tertentu, dimana pada titik jenuh ini, setelah menjadi imun terhadap radiasi berikutnya, sehingga peningkatan persentase kerusakan tidak signifikan. Pada penelitian ini juga terjadi relasi antara dosis antioksidan Bikotans dengan persentase kerusakan sel paru-paru mencit. Semakin bertambahnya dosis antioksidan Bikotans yang diberikan kepada mencit, maka semakin berkurang pula persentase kerusakan pada sel paru-paru mencit.

## **4.3 Pengaruh Radiasi Gamma Terhadap Organ Paru-paru Mencit**

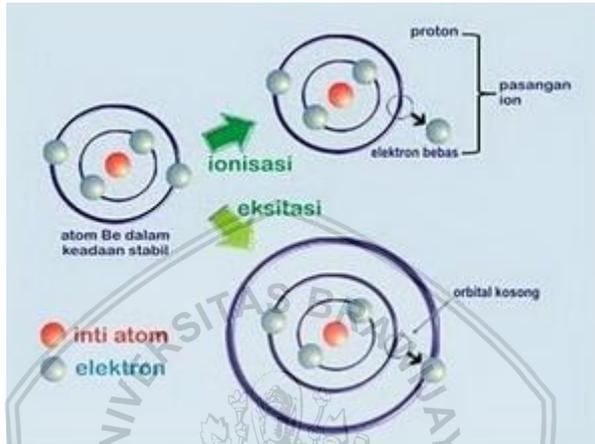
Radiasi gamma merupakan radiasi yang mampu menyebabkan ionisasi pada materi yang ditumbuknya. Ketika radiasi berinteraksi dengan sel maka akan menimbulkan radikal bebas. Interaksi radiasi dengan sel terjadi pada DNA dan kromosom sel yang akan menyebabkan sel tetap hidup atau mati yang sangat bergantung pada proses perbaikan yang terjadi secara enzimatik. Bila proses perbaikan berlangsung dengan baik serta tingkat kerusakan sel tidak terlalu parah, maka sel bisa kembali normal seperti keadaan awal sebelum dipapari radiasi gamma. Namun apabila proses perbaikan sel terganggu dan tidak berjalan dengan baik, sel dapat tetap hidup tetapi akan mengalami perubahan atau kelainan. Bila tingkat kerusakan sel cukup parah dan proses perbaikan tidak berlangsung dengan baik, maka kematian sel dalam jumlah besar dapat terjadi.



**Gambar 4. 10** Proses yang terjadi pada sel akibat radiasi pengion  
 Sumber: Verbruggen, 2012

Radiasi gamma yang berinteraksi dengan sel akan melewati 4 fase sebelum sel tersebut mengalami kerusakan bahkan kematian sel, yaitu fase fisis, fase fisikokimia, fase kimia biologi, dan fase biologis. Fase awal interaksi radiasi dengan sel yaitu fase fisis. Fase

fisis adalah peristiwa absorpsi energi radiasi gamma oleh materi sesaat setelah terkena radiasi. Fase fisis ini diikuti oleh eksitasi dan ionisasi pada molekul atau atom penyusun bahan biologi (Verbruggen, 2012). Interaksi radiasi pengion dengan sel dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dan kematian pada sel.

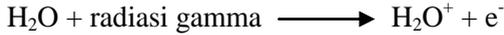


**Gambar 4. 11** Proses ionisasi dan eksitasi

Ketika radiasi gamma menembus suatu materi, maka sebagian radiasi gamma akan diteruskan, sebagian dihamburkan, sebagian diserap, dan jika energi radiasi cukup kuat akan terjadi reaksi ionisasi. Reaksi ionisasi, yaitu terlepasnya elektron dari atom atau molekul. Jika energi radiasi hanya cukup untuk memindahkan elektron dari orbit dalam ke orbit yang lebih luar maka tidak akan terjadi ionisasi, tetapi hanya terjadi eksitasi. Setelah terjadi ionisasi atau eksitasi, atom atau molekul akan menjadi ion dan menghasilkan radikal bebas. Molekul ion yang terbentuk akan mengalami perubahan struktur bila bereaksi dengan molekul lain yang tidak mengalami ionisasi atau eksitasi. Pada saat radiasi pengion menembus atom netral, satu elektron akan terlempar keluar dari atom sehingga atom yang semula netral menjadi ion positif. Ion positif dan elektron ini disebut pasangan ion, sedangkan atom yang mengalami peristiwa ini disebut atom yang terionisasi.

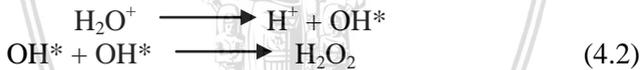
Ionisasi dan eksitasi molekul atau atom akibat absorpsi energi radiasi gamma dapat terjadi karena sel sebagian besar tersusun atas

H<sub>2</sub>O (air) yang menyebabkan terjadinya proses radiolisis yang akan menyebabkan ionisasi dan eksitasi. Ionisasi awal yang terjadi didalam sel adalah terurainya molekul air menjadi ion positif H<sub>2</sub>O<sup>+</sup> dan e<sup>-</sup> sebagai ion negatif. Proses ionisasi ini dapat ditulis dengan:



Fase kedua yaitu fase fisikokimia, dimana atom atau molekul yang terbentuk dari peristiwa ionisasi akan bereaksi dengan molekul-molekul lain sehingga terbentuk radikal bebas yang tidak stabil. Radikal bebas merupakan atom dan molekul (kumpulan atom) yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Pada fase fisikokimia air sangat menentukan hasil akhirnya karena sebagian besar tubuh manusia tersusun oleh air. Ion-ion yang terbentuk dari tahap fisis akan bereaksi dengan molekul air lainnya sehingga menghasilkan beberapa radikal bebas yaitu OH\* dan H\*.

Ion-ion yang terbentuk pada tahap fisik atau tahap pertama akan bereaksi dengan molekul air, sehingga menghasilkan beberapa produk radikal bebas yang reaktif dan toksik melalui radiolisis air. Reaksi kimia yang terjadi dalam tahap kedua ini adalah :

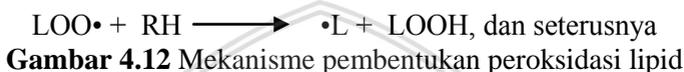
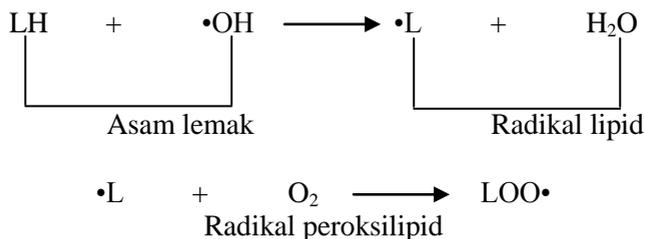


Oleh karena jumlah molekul air di dalam sel sangat banyak, maka elektron yang terbebas pada reaksi pertama akan bereaksi dengan molekul air yang lain sehingga menghasilkan reaksi sebagai berikut :



Fase ketiga yaitu fase kimia biologi, pada fase ini radikal bebas akan berikatan dengan komponen-komponen penting penyusun sel yang terdapat pada membran sel, yaitu fosfolipid, glikolipid, dan kolesterol. Dua komponen pertama mengandung asam lemak tak jenuh. Asam lemak tak jenuh ini (asam-asam linoleat, linolenat, dan arakidonat) sangat rawan terhadap serangan-serangan radikal bebas, terutama radikal hidroksil. Radikal hidroksil ini dapat menimbulkan

reaksi rantai yang dikenal dengan nama peroksidasi lipid (Suryohudoyo, 2012).



Rantai reaksi pada fase ketiga ini mengakibatkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksis terhadap sel, antara lain berbagai macam aldehida, seperti malondialdehida, 9-hidroksi-noenal, serta bermacam-macam hidrokarbon seperti etana ( $\text{C}_2\text{H}_6$ ) dan pentana ( $\text{C}_5\text{H}_{12}$ ). Pada fase ketiga ini juga terjadi ikatan silang antara dua rantai asam lemak atau antara asam lemak dengan rantai peptide (protein) yang timbul karena reaksi dua radikal bebas. Kedua hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan-kerusakan parah pada membran sel, sehingga membahayakan kehidupan sel (Suryohudoyo, 2012).

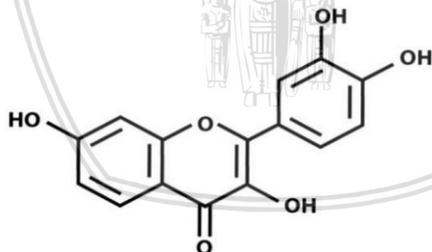
Fase terakhir yaitu fase biologis yang ditandai dengan terjadinya tanggapan biologis yang bergantung pada molekul penting mana yang bereaksi dengan radikal bebas dan peroksida yang terjadi pada tahap ketiga. Dampak langsung yang dapat terlihat diantaranya, kematian sel secara langsung dan pembelahan sel yang terhambat. Kerusakan yang terjadi dapat meluas dari skala seluler ke jaringan, organ, serta dapat pula menyebabkan kematian.

#### 4.4 Pengaruh Ekstrak Bikotans Terhadap Munculnya Radikal Bebas dan Kerusakan Sel pada Paru-paru Mencit

Penyinaran menggunakan sinar gamma merupakan salah satu penyebab munculnya radikal bebas didalam tubuh. Radikal bebas merupakan sebuah molekul yang memiliki elektron bebas dan cepat

bereaksi dengan molekul lain karena pada orbital terluarnya terkandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Goldman dan Klatz, 2007). Molekul-molekul tersebut akan berusaha untuk menyerang komponen seluler seperti lipid, lipoprotein, protein, karbohidrat, RNA dan DNA. 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 tidak memiliki elektron tidak berpasangan dan menjadi stabil. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa antioksidan Bikotans mampu membantu proses pemulihan sel pada paru-paru dan mampu menurunkan persentase kerusakan sel yang diakibatkan oleh paparan radiasi gamma.

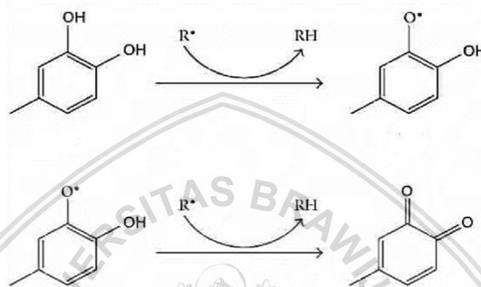
Bikotans terdiri dari bunga sepatu, kenikir, beluntas, dan mahkota dewa yang mengandung berbagai macam senyawa antioksidan yang dapat membantu proses pemulihan sel pada paru-paru mencit. Senyawa-senyawa antioksidan tersebut antara lain, flavonoid, saponin, minyak atsiri, polifenol dan tanin. Flavonoid adalah senyawa yang paling berpengaruh dalam proses pemulihan organ paru-paru pada mencit. Senyawa ini mampu menghambat radikal bebas dan menghambat munculnya sel kanker.



**Gambar 4. 13** Struktur kimia flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan serta memiliki efek yang menguntungkan dalam pencegahan penyakit degeneratif. Flavonoid mempunyai kerangka karbon yang terdiri dari 15 atom karbon dengan dua cincin *benzene* ( $C_6$ ) terikat pada suatu rantai *propane*

(C<sub>3</sub>) sehingga membentuk suatu susunan C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. 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. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya, melalui kemampuannya mengikat logam kelumit yang berada pada pembentukan radikal bebas dan dengan cara melindungi antioksidan tubuh.



**Gambar 4.14** Proses *scavenging* oleh flavonoid

Flavonoid bekerja dengan cara *scavenging*, dimana ia akan menangkap radikal bebas dengan menggunakan gugus hidroksilnya. 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 akan menghasilkan  $RH$ . Hal ini menyebabkan flavonoid juga menjadi radikal bebas karena kehilangan satu atom H. Namun, flavonoid menjadi lebih stabil, setelah melepas atom H lain untuk menangkap radikal bebas.

Flavonoid memiliki dua kriteria sebagai antioksidan, yaitu dapat mendonasikan atom hidrogennya dan memiliki kemampuan mengikat logam kelumit, sehingga aktivitas antioksidannya menjadi dua kali lipat. Mekanisme aksi flavonoid adalah sebagai berikut (Simamora, 2008):

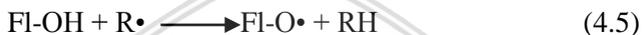
1. Flavonoid dapat menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi produksi anion superoksida, misalnya xantin oksidase dan protein kinase. Flavonoid juga menghambat kerja siklooksigenase, lipoksigenase, mikrosomal monoksigenase, glutation-S-transferase, mitokondrial suksinoksidase, dan NADH oksidase.

2. Beberapa senyawa flavonoid efisien dalam mengikat logam kelumit. Logam kelumit yang dimaksud seperti ion besi bebas dan tembaga bebas seperti yang ditunjukkan pada pembentukan radikal OH dalam reaksi di bawah ini:



Senyawa  $\text{H}_2\text{O}_2$  yang bereaksi dengan ion besi bebas dan tembaga bebas menghasilkan  $\text{OH}^-$  yang merupakan senyawa radikal bebas.

3. Flavonoid (FI-OH) mempunyai nilai potensial reduksi yang rendah, sehingga mudah mereduksi radikal superoksida, peroksil, alkoksil, dan hidroksil. Mekanisme dijalankan melalui donasi atom H.



Radikal aroksil (FI-O $\bullet$ ) dapat bereaksi dengan radikal kedua menghasilkan struktur quinon yang stabil. Radikal aroksil juga dapat bereaksi dengan oksigen menghasilkan quinon dan anion superoksida. Reaksi terakhir akan terjadi bila tersedia ion logam transisi dalam jumlah banyak, jadi mekanisme flavonoid bertindak sebagai prooksidan. Kapasitas flavonoid sebagai antioksidan bergantung pada potensial reduksi FI-O $\bullet$ . Selain dengan cara memadamkan radikal, flavonoid dapat menstabilkan radikal-radikal bebas yang terlibat dalam proses oksidasi dengan cara berikatan kompleks dengan senyawa-senyawa tersebut (Simamora, 2008).

Pembentukan radikal bebas diakibatkan oleh adanya pemecahan ikatan kovalen secara homolitik. Pemecahan homolitik ini memiliki energi yang sangat besar. Kekuatan energi ikatan dari molekul sebanding dengan banyaknya pasangan elektron yang digunakan bersama-sama (Pratama, 2010). Berikut adalah nilai dari energi ikatan.

**Tabel 4.1** Nilai Energi Ikatan (Sumber: Pratama, 2010)

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 – Cl	218
H – Cl	431	N – O	201	Br – Br	193
H – Br	366	N – F	272	I – Cl	208
H – I	299	N – Cl	200	I – Br	175
C – H	413	N – Br	243	I – I	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 – Cl	203	C = O	891
C – F	485	O – I	234	C = O	749
C – Cl	328	S – H	339	N – N	1072

Energi ikatan dinyatakan dengan satuan kJ/mol. Energi ikatan dibedakan menjadi energi disosiasi untuk senyawa molekul yang dilambangkan dengan  $D$  yang mana energi disosiasi ini terkait dengan energi yang dibutuhkan untuk memutuskan ikatan senyawa molekul atau kovalen sedangkan energi kisi terkait dengan energi yang dilepaskan untuk membentuk ikatan senyawa ion. Dua atom akan saling terikat jika ada gaya ikat antara keduanya. Ikatan antar atom terbentuk jika dalam pembentukan ikatan tersebut terjadi penurunan energi total (Pratama, 2010). Suatu senyawa dapat dikatakan memiliki ikatan kuat apabila senyawa tersebut memiliki energi ikatan yang tinggi.

Radikal bebas yang terbentuk dalam penelitian ini adalah  $H^*$ ,  $OH^*$  dan  $H_2O_2$ . Dalam penelitian ini,  $H^*$  dapat berikatan dengan atom H flavonoid dikarenakan  $H^*$  memiliki keelektronegatifan yang besar. Keelektronegatifan adalah sebuah sifat kimia yang menjelaskan kemampuan sebuah atom (atau lebih jaranganya sebuah gugus fungsi) untuk menarik elektron (atau rapatan elektron) menuju dirinya sendiri pada ikatan kovalen. Atom  $H^*$  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

mempunyai energi ikat rendah yaitu sebesar (O-H) 63 kJ/mol sehingga lebih cenderung melepaskan diri dari antioksidan. Sedangkan pada OH\*, ia memiliki satu elektron tidak berpasangan, dimana 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.





## BAB V PENUTUP

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa kerusakan sel pada paru-paru mencit tergantung dari lamanya waktu paparan radiasi gamma yang diberikan. Kerusakan pada paru-paru mencit ditandai dengan adanya kerusakan pada alveolus, dengan jenis kerusakan berupa destruksi septum alveolus dan emfisema. Ekstrak bikotans yang terdiri dari bunga sepatu, beluntas, katuk, mahkota dewa, dan kenikir memiliki kandungan flavonoid yang mampu menghambat terbentuknya radikal bebas akibat dari paparan radiasi gamma pada paru-paru mencit. Flavonoid akan menyumbangkan atom H untuk menetralkan radikal bebas karena atom H memiliki nilai energi ikat paling rendah yaitu sebesar 63 kJ/mol sehingga atom H lebih mudah melepaskan diri dari antioksidan. Paparan radiasi gamma tanpa pemberian antioksidan bikotans menyebabkan persentase kerusakan total sel paru-paru mencit mencapai 56,10%, sedangkan dengan pemberian antioksidan Bikotans dapat menurunkan persentase kerusakan total sel menjadi 48,95%.

### 5.2. Saran

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



**(Halaman ini sengaja dikosongkan)**

## DAFTAR PUSTAKA

- Abate, C. P. 1990. Redox Regulation of fos and fun DNA binding Activity in Vitro. USA: Science.
- Aisyah. 2010. Pengelolaan Sumber Radiasi Bekas Radioterapi. *Journal of Waste Management Technology*. 13, 1-3
- Alatas, Z. 2004. Efek Radiasi Pengion dan Non Pengion pada Manusia. Buletin ALARA.
- Ardiansyah. 2007. Antioksidan dan Perannya Bagi Kesehatan. [www.ardiansyah.multiply.com](http://www.ardiansyah.multiply.com). (Diakses tanggal 9 April 2017).
- Arief, Sjamsul. 2006. Radikal Bebas. *Jurnal Pediatrik*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Bandunggawa, Sandi IN dan Merta IW. 2009. Bahaya Radiasi dan Cara Proteksinya. Denpasar: Mediana.
- Batari, R. 2007. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Sayuran Indigenus. *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Borman, G. d. 1998. Combustion Engineering. Singapore: Mc Graw Hill.
- Dalimartha, S. 1999. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jakarta : Puspa Swara.
- Dalimartha, S. 2005. Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar. Jakarta : Puspa Swara.
- Danusantoso, H. 2003. Peran Radikal Bebas Terhadap Beberapa Penyakit Paru. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Trisakti.
- Devy, Lukita & Dodo, R. S. 2006. "Pengaruh Radiasi Sinar Gamma Terhadap Kultur In Vitro Tanaman Jahe". *Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia*, Vol.8 : 7-14.
- Droge, W. 2002. Free Radical In The Physiological Control of Cell Function. USA: Physiol Reva.
- Ermawati. 1999. Interaksi Radiasi dengan Materi. Jakarta: Universitas Gunadarma.
- Gabriel, JF. 2005. Fisika Kedokteran. Jakarta: EGC.
- Glaser, Z.R. 1992. Organization and Management of A Non-Ionizing Safety Program. In Miller, K.L (ed.) handbook of management

- of radiation protection programs 2<sup>nd</sup> edition. Boca Raton : CRC Press : 43-52.
- Goldman, R dan Klatz, R. The New Anti-Aging Revolution. Malaysia: Printmate Sdn. Bhd.
- Gordon, M.H. 1990. The Mecanism of Antioxidants Action In Vitro. London : Elsevier Applied Science.
- Grupen, C. 2010. Introduction to Radiation Protection. University of Siegen, Department of Physics.
- Inoue, M. 2001. Arias IM the Liver Biology and Pathobiology (Protective mechanisms against reactive oxygen species) fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Irvin, C. G. dan J. H. T. Bates. 2003. "Measuring the Lung Function in the Mouse: The Challenge of Size". *Respir Res* 4(1) : 1-9.
- Novitasari, Made Oka. 2017. Analisis Histopatologi Organ Paru-paru Mencit yang Diberi Pretreatment untuk Penyiapan Penelitian Biomedis. *Skripsi*. Jurusan Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Pratama, M. A. 2010. Penyinaran Tanaman Otomatis Menggunakan Lampu LED Penumbuh Tanaman Berbasis Mikrokontroler Atmega 16. *Laporan Akhir*. Jurusan Teknik Komputer. Politeknik Negeri Sriwijaya, Palembang.
- Roberge, Pierre R. 1999. Handbook of Corrosion Engineering. New York : Mc Graw-Hill Book Company.
- Samosir, H., & Ilyas, S. 2012. The Effect Radiation Exposure to Brachytherapy Officer at General Hospital Haji Adam Malik. 5-6.
- Sari, S. K. 2015. Pengaruh Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Kadar SGPT dan Identifikasi Jenis Radikal Bebas Akibat Paparan Radiasi Gamma pada Hepar Mencit (*Mus Musculus*). *Skripsi*. Fakultas MIPA. Universitas Brawijaya, Malang.
- Setiadji, J., B. M. Nur dan B. Gunawan. 2008. "Uji Faal Paru". *Cermin Dunia Kedokteran* 24 : 7-11.
- Sibuea, P. 2003. Antioksidan Senyawa Ajaib Penangkal Penuaan Dini. Yogyakarta: Sinar Harapan.
- Simamora, A. 2008. Flavonoid dalam Apel dan Aktivitas Antioksidannya. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 15, 1-10.

- Smith, J. B. & Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembuahan & Penggunaan Hewan Percobaan Didaerah Tropis. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Sudewo, Bambang. 2012. Bumi Kanker dengan Herbal. Jakarta : Visimedia.
- Sudomo, Agung. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Minyak Jintan Hitam Terhadap Gambaran Mikroskopis Paru-paru Mencit. *Skripsi*. Jurusan Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Susyati, Mutalib A., Muchtaridi, Ramli M & Sri Aguswarini. 2007. Studi Dosimetri Internal Radiofarmaka Kanker Payudara  $^{177}\text{Lu}$ -Dota-Trastuzumab. *Jurnal Keselamatan Radiasi dan Lingkungan*. 1, 11-20
- Suryani, L., Stepriyani, S. 2007. “Daya Antibakteri Infusa Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap *staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*”. *Jurnal Mutiara Medika* Vol. 5 No. 1 Hal. 23-28.
- Suryohudoyo, P. 2012. Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas. Biokimia Kedokteran Unair, Surabaya.
- Suyatno, Ferry. 2010. Aplikasi Radiasi dan Radioisotop Dalam Bidang Kedokteran. Jakarta: PRPN-BATAN.
- Verbruggen, A. 2012. Health Effects of Ionising Radiation. K.U Lauren, USA.
- Watson, R. 2002. Anatomi dan Fisiologi. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Wilkins, L. W. (2008). Lippincott Williams & Wilkins Instructor’s Resource, Parth’s Pathophysiology: Concepts of Altered Health States, Seventh.
- Winarsi, Hery. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Yogyakarta : Kanisius.
- Wirakusumah, Emma S. 2005. Jus Buah dan Sayuran. Jakarta : Swadaya.
- Yunus, Asyari D. 2010. Perpindahan Panas dan Massa Teknik Mesin. Jakarta: Universitas Darma Persada.
- Zulkarnain, 2013. Analisis Pengaruh Penyinaran Sinar Gamma Terhadap Kadar Insulin Pankreas Sebelum dan Setelah Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momor dica diarantia L.*) pada Hewan Coba Mencit (*Mus Muculus*) yang Dibeberi Glukosa.

Magister Ilmu Fisika. Malang. Universitas Brawijaya. S2 :  
106.

