

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan laboratorium merupakan hewan percobaan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan, bertujuan untuk dijadikan sebagai hewan model dalam beberapa penelitian agar dapat dipelajari dan dikembangkan dalam berbagai bidang ilmu skala penelitian, serta pengamatan laboratoris. Tikus putih yang memiliki nama ilmiah *Rattus norvegicus* merupakan hewan coba yang seringkali digunakan dalam berbagai penelitian. Kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibutuhkan oleh peneliti sebagai syarat hewan laboratorium, yaitu kontrol pakan, kontrol kesehatan, jenis (*strain*), jenis kelamin, umur, berat badan, dan silsilah genetik. Terdapat tiga galur tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang seringkali digunakan dalam penelitian antara lain strain *Wistar*, *Long Evans*, dan *Sprague Dawley* (Prasetyo dkk., 2013).

Taksonomi tikus putih adalah sebagai berikut (Robinson, 1979):

Kingdom : Animal

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Family : Muridae

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*



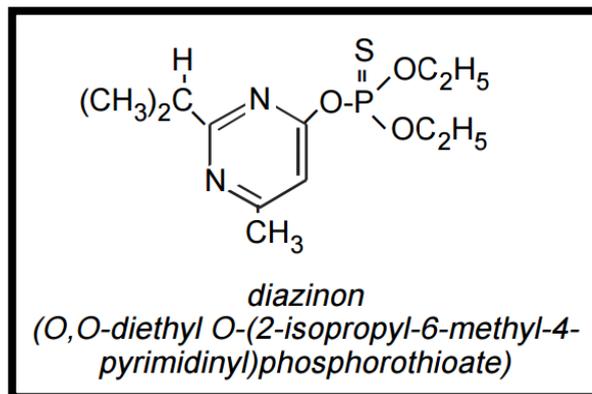
**Gambar 2.1** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar* (Alexandru, 2011)

## 2.2 Diazinon

Diazinon merupakan salah satu insektisida golongan organofosfat yang seringkali digunakan dalam bidang agro pertanian sebagai senyawa kimia untuk mengendalikan hama pada semua jenis tanaman dan setiap penggunaan akan meninggalkan residu pada tanaman tersebut. Residu diazinon dapat ditemukan pada sayuran seperti kubis, selada, dan tomat dengan kadar residu 0,0069-0,0591 ppm. Kadar tersebut masih dibawah Batas Maksimum Residu (BMR) yang ditetapkan yaitu 0,75 ppm. Apabila penggunaan diazinon yang terlalu sering akan sangat berbahaya bagi tubuh karena dapat menyebabkan keracunan (Ngabekti dan Wiwi, 2000).

Diazinon bersifat racun kontak dan racun sistemik, senyawa ini memiliki rumus empirik  $C_{12}H_{21}N_2O_3PS$  dengan nama kimia O-Diethyl-O-(2-isopropyl-6methyl-pyrimidine-4-yl). Senyawa diazinon termasuk dalam senyawa *thiophosphoric acid ester*. Seseorang yang mengalami keracunan diazinon akan menunjukkan gejala, seperti lemas, inkoordinasi, kelemahan anggota gerak, dispnea, depresi, hipersalivasi, kejang, diare, tremor bahkan beberapa kasus keracunan dapat menimbulkan kematian (Lesmana dkk., 2014).

Menurut Baehaki (1993), bahan aktif diazinon diperdagangkan sebagai Diazinon<sup>®</sup>, Basminon<sup>®</sup>, Basudin<sup>®</sup>, Dharmazinon<sup>®</sup>, Neocidal<sup>®</sup>. Diazinon memiliki struktur kimia sebagai berikut :



**Gambar 2.2** Struktur Kimia Diazinon (Cox, 2000)

Menurut Baehaki (1993), insektisida diazinon dapat dipergunakan sebagai arkarisida, merupakan racun kontak, dan racun perut. Diazinon memiliki LD<sub>50</sub> melalui mulut tikus adalah 300-850 mg/kg, sedangkan melalui kulit tikus adalah 2.150 mg/kg. Diazinon secara umum digunakan untuk mengendalikan hama tanaman, seperti kutu perisai daun pada anggrek *Parlatoria proteu*, kutu arben *Euchlora viridis*, *Spodoptera mauritia*, *Aphis tavaresii*, *Lamproseme indicate*, *Phaedonia inclusa*, *Plusia chalcites*, kutu kapuk kelapa *Aleurodicus destructor*, *Artona sp.*, *Sexava sp.*, dan lain-lain. Formulasi yang diperdagangkan adalah sebagai berikut: (1) Basminon 60EC mengandung 600 gr diazinon/L; (2) Basudin 60EC mengandung 600 gr diazinon/L; (3) Basudin 10G mengandung 10% gr diazinon/L; (4) Diazinon 60EC mengandung 641 gr diazinon/L; (5) Diazinon 10G mengandung 11,3 gr diazinon/I; (6) Diazinon 90ULV mengandung 960 gr diazinon/L; (7) Dharmazinon 60EC mengandung 60% diazinon/L; (8) Dezimin 60EC mengandung 600 gr diazinon/L; (9) Neocidal 40WP mengandung 40%

diazinon/L. Insektisida ini khusus dikembangkan untuk mengatasi caplak *Boophilus annulatus* dan *B. Spirophylus* pada hewan.

### **2.2.1 Pengaruh Diazinon**

Dampak langsung dari penggunaan pestisida adalah keracunan bagi seseorang yang secara langsung terlibat dalam penggunaan senyawa ini, baik secara akut maupun kronis. Seseorang dengan keracunan akut akan menunjukkan gejala, seperti sakit kepala, pusing, mual, diare, dan muntah. Pada kasus yang berat dapat menyebabkan penderita tidak sadarkan diri, kejang-kejang, bahkan dapat menyebabkan kematian. Keracunan kronis lebih sulit dideteksi karena tidak langsung menimbulkan gejala klinis, akan tetapi dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan gangguan kesehatan. Beberapa gangguan kesehatan yang dapat ditimbulkan seperti kanker, gangguan syaraf, fungsi hati, ginjal, gangguan pernafasan serta keguguran (Djojsumarto, 2000).

Senyawa metabolit diazinon yang terbentuk, akan meningkatkan radikal bebas dalam tubuh karena aktivasi senyawa ini memiliki sifat yang lebih poten dan efek yang ditimbulkan lebih toksik dalam menyebabkan kerusakan sel dibandingkan dengan senyawa pembentuk. Senyawa ini akan menyebar ke seluruh tubuh, sehingga mengakibatkan gangguan aliran ion melalui membran sel. Ketidakseimbangan ion dalam sel akan meningkatkan ROS dan menginduksi stress oksidatif yang akan berdampak pada kerusakan sel (Elsrek dan Metka, 2011).

Selain dampak pestisida bagi pengguna dan konsumen, residu dari pestisida juga akan berdampak pada lingkungan. Bagi lingkungan umum,

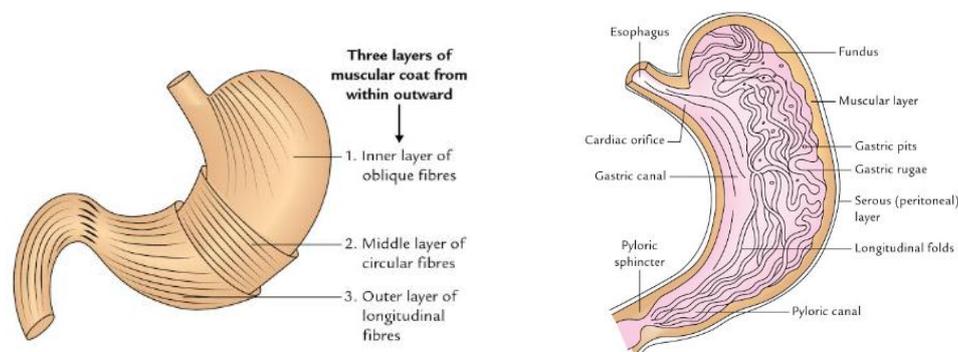
pestisida dapat menyebabkan pencemaran lingkungan pada tanah, udara, dan air (Djojsumarto, 2000).

## 2.3 Lambung

### 2.3.1 Anatomi Lambung

Lambung merupakan organ pertama saluran pencernaan pada cavum abdominalis, dimana banyak terjadi aktifitas enzimatis. Lambung memiliki bentuk seperti buah pir, pada bagian superior dibatasi oleh *sphigter* esophagus dan bagian inferior dibatasi oleh *sphincter pylorus*. Lambung terdiri atas antrum *cardia*, *fundus*, *corpus*, dan *pylorus*. Dinding lambung terbagi atas 4 tunika yaitu tunika serosa yang terletak pada bagian luar, tunika muskularis propria yang terdapat selubung serabut otot polos, tunika submukosa, dan tunika mukosa yang terletak pada bagian dalam lambung (Saunders, 1987).

Menurut Harris (2009), tikus termasuk dalam hewan monogastrik yang hanya memiliki satu lambung dan terletak pada sisi kiri rongga abdomen, serta berbatasan langsung dengan hati. Lambung tikus terbagai menjadi dua bagian, yaitu sisi glandular dan sisi lambung bagian depan non-glandular, yang keduanya dibatasi oleh sebuah jembatan (*ridge*).

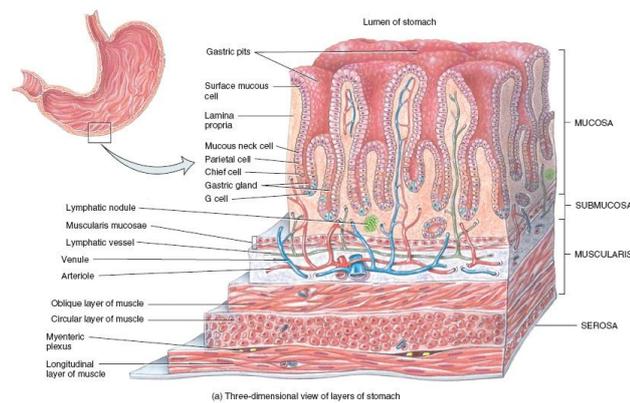


**Gambar 2.3** Anatomi Lambung (Singh, 2014)

### 2.4.2 Histologi Lambung

Menurut Harris (2009), secara mikroskopis pada sisi lambung depan non-glandular memiliki lipatan mukosa yang menyerupai mukosa dalam lumen dan dilapisi oleh sel epitel skuamosa bertingkat, sedangkan pada sisi glandular lambung (*corpus*) terdapat sumur lambung yang dilapisi oleh sel epitel kolumnar selapis. Pada bagian *pylorus* dilapisi oleh epitel kolumnar selapis yang juga melapisi perpanjangan sumur lambung. Lambung tikus dilapisi oleh mukosa, selaput lendir ini dibentuk oleh sel epitel permukaan dimana akan menginvasi lamina propria yang berada dibawah untuk membentuk sumur-sumur atau biasa dikenal dengan *gastric pit*. Menurut Wibowo (2005), diantara sel-sel yang membentuk *gastric pits* terdapat sel yang menghasilkan asam lambung (HCL), pepsin, dan mukus. Produksi HCL dapat dirangsang oleh syaraf, pikiran atau emosi dan makanan yang terdapat dalam mulut atau lambung.

Lamina propria lambung terdiri atas jaringan ikat, sel otot polos, dan sel limfoid. Tunika mukosa dan submuka yang berada dibawah dipisahkan oleh otot polos yang disebut sebagai tunika muskularis mukosa (Harris, 2009). Dinding lambung diperkuat oleh otot yang memanjang, melintang, dan serong. Kedua jenis otot pertama terdapat dalam semua organ pencernaan yang lain akan tetapi otot serong hanya terdapat pada lambung. Pada bagian akhir lambung yaitu *pylorus*, otot melintang terdapat lebih tebal dan berfungsi sebagai *sphincter* yang berfungsi untuk menahan makan tidak langsung turun kedalam duodenum (Wibowo, 2005).



**Gambar 2.4** Histologi Lambung  
(Tortora dan Grabowski, 1996)

## 2.5 Radikal Bebas

Menurut Swastika (2013) radikal bebas merupakan setiap unsur yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit yang paling luar, dimana radikal bebas mempunyai sifat yang sangat reaktif, dapat mengubah molekul menjadi radikal, dan menyebabkan kerusakan membran sel yang banyak mengandung asam lemak tidak jenuh menjadi lipid peroksidasi yang tidak stabil dan reaktif. Kerusakan sel atau jaringan akibat lipid peroksidasi dapat secara langsung dan tidak langsung. Efek langsung menyebabkan kerusakan struktur membran sel, sedangkan efek yang tidak langsung melalui produk-produk metabolit dari lipid peroksidasi. Menurut Palupi dkk., (2012) peroksidasi lipid merupakan proses oksidasi asam tidak jenuh berantai panjang (*polyunsaturated fatty acid*) pada membran sel yang menghasilkan radikal peroksida-lipid, hidroperoksida, dan produk aldehida yaitu MDA.

## 2.6 Malondialdehida (MDA)

Malondialdehida (MDA) dapat digunakan sebagai biomarker terhadap stress oksidatif yang ditimbulkan oleh paparan radikal bebas. Radikal bebas bersifat reaktif dan tidak stabil, sehingga sulit mengukur secara langsung, akan

tetapi dengan terbentuk produk peroksidasi lipid, seperti MDA secara tidak langsung dapat digunakan sebagai marker atau tanda ada radikal bebas tersebut. Malondialdehida merupakan produk dekomposisi dari *polyunsaturated fatty acid* peroksidasi. Malondialdehida termasuk dalam senyawa dialdehida, yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh. Malondialdehida menunjukkan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh sebagai akibat dari adanya radikal bebas dalam tubuh. Paparan radikal bebas yang tinggi dan terus menerus akan menyebabkan terjadi stress oksidatif. Peningkatan stress oksidatif ini sebanding dengan peningkatan MDA. Stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel yang dapat menyebabkan nekrosis pada jaringan akibat sel yang rusak dan mengalami kematian (Swastika, 2013).

Pendapat yang sama juga dijelaskan oleh Safitri (2016), yang menyatakan bahwa MDA dihasilkan oleh radikal bebas melalui suatu proses, yaitu peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan suatu reaksi dimana radikal bebas maupun oksidan menyerang lipid yang mengandung ikatan karbon ganda terutama pada *polyunsaturated fatty acid*. Peroksidasi lipid melibatkan pemisahan hidrogen dengan rantai karbon dan digantikan oleh oksigen untuk menjadikan *lipid peroksil radical* dan lipid hidroperoksida. Radikal hidroksil memiliki sifat yang sangat reaktif karena dapat menginduksi reaksi peroksidasi lipid. Hasil akhir dari peroksidasi lipid, antara lain MDA, propanal, hexanal, dan *4-hydroxynoneal*. Lipid peroksida akan menempel pada *free fatty acid*, triasilgliserol, fosfolipid, dan sterol pada membran sel. Malondialdehida merupakan senyawa yang mutagenik bagi tubuh dan dapat berikatan kembali pada *polyunsaturated fatty acid* melalui

omega-6 dari *polyunsaturated fatty acid* menyebabkan fragmentasi dan membran sel menjadi rapuh.

### **2.7 Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)**

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) berasal dari daerah yang memiliki iklim tropis kering, merupakan jenis tanaman memanjat. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) banyak dibudidayakan di Indonesia pada kota-kota besar, seperti Pasuruan, Malang, Banyuwangi, dan Jember. Habitat asli buah ini berasal dari negara Meksiko, Amerika Utara, dan Amerika Selatan bagian utara. Pertumbuhan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu, kelembaban tanah, dan curah hujan. Dalam beberapa penelitian buah naga memiliki manfaat yang luar biasa untuk kesehatan. Hal tersebut dikarenakan buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung senyawa antioksidan yang tinggi, beberapa penelitian juga menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) lebih tinggi dari pada daging buah. Dalam bidang farmakologi kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat dijadikan sebagai obat herbal alami yang bermanfaat sebagai antioksidan dalam menangkan radikal bebas dalam tubuh. Pada 1 mg/ mL kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mampu menghambat radikal bebas sebesar  $83,48 \pm 1,02\%$ , sedangkan pada daging buah hanya  $27,45 \pm 5,03\%$ . Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak klorofom kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 43,836 µg/mL (Putri dkk., 2015).

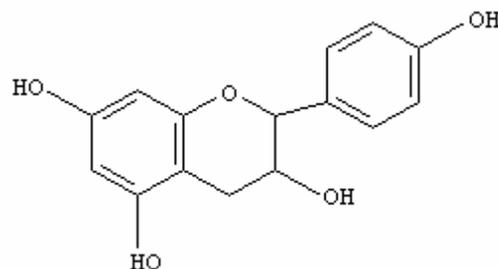


**Gambar 2.5** Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) (Minh, 2014).

Dalam penelitian Putri (2015), menyatakan bahwa kulit buah naga tergolong memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dalam menangkal radikal bebas, hal tersebut didasarkan pada hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dan diperoleh nilai IC<sub>50</sub> sebesar 96,9454 mg/L. Suatu senyawa dapat dikatakan memiliki antioksidan yang kuat pada uji DPPH apabila didapatkan nilai IC<sub>50</sub> antara 50-100 ppm, aktivitas sedang apabila didapatkan nilai IC<sub>50</sub> antara 100-150 ppm, dan dapat dikatakan senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang lemah apabila nilai IC<sub>50</sub> antara 150-200 ppm. Salah satu antioksidan yang dapat ditemukan dalam kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) adalah antosianin.

Antosianin merupakan pewarna yang paling penting dan tersebar luas dalam tumbuhan. Antosianin memiliki pigmen berwarna kuat dan mudah larut dalam air, sehingga menyebabkan hampir semua warna merah jambu, merah marak, merah, ungu dan biru dalam daun bunga. Secara kimiawi antosianin dapat dikelompokkan dalam golongan flavonoid dengan rumus molekul C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O. Senyawa flavonoid merupakan senyawa polar dan dapat diekstraksi dengan pelarut yang polar juga. Adapula faktor-faktor yang dapat mempengaruhi

stabilitas dari senyawa antosianin meliputi PH, enzim, cahaya, oksigen, suhu, oksidator, dan penyimpanan (Ingrath dkk., 2015).



**Gambar 2.6** Struktur Kimia Antosianin (Simanjuntak dkk., 2014)

Menurut Hambali dkk., (2014), antosianin mampu menghalangi laju kerusakan sel akibat radikal bebas dari penggunaan bahan kimia, seperti diazinon. Menurut Lianiwati (2011), Antosianin menghambat radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogen pada radikal bebas dan menyebabkan senyawa tersebut menjadi stabil. Keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan menyebabkan tingkat stress oksidatif menjadi berkurang. Kandungan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) seperti ditunjukkan pada **Tabel 2.1**

**Tabel 2.1** Kandungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Jenis	Jumlah (per 100 gram)
<b>Kandungan Gizi</b>	
Kadar Air (%)	4.9% ± 0.3
Kadar Protein (%)	3.2% ± 0.2
Kadar Lemak (%)	0.7% ± 0.2
Kadar Abu (%)	19.3% ± 0.2
<b>Antioksidan</b>	
Aktifitas antioksidan DPPH (Nilai IC <sub>50</sub> )	94,9454 mg/L
Betasianin (mg/100 g)	6.8 ± 0.3 mg
Phenol (GAE/ 100g)	19.8 ± 1.2 mg
Flavonoid (katechin/ 100g)	9.0 ± 1.4 mg
Antosianin	58,0720 mg/L

(Saneto, 2012)