

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kadmium (Cd)

Kadmium adalah logam lunak berwarna putih keperakan dan mengilap yang bereaksi dengan mudah membentuk kadmium oksida saat dipanaskan. Kadmium juga tidak larut dalam basa. Biasanya, kadmium (Cd) ditemukan dalam kombinasi dengan sulfur (Cd Sulfite) atau klorida (Cd Chloride). Senyawa tidak stabil Cd^{2+} terbentuk dari kadmium. Dengan berat atom 112,4, titik leleh $321^{\circ}C$, suhu didih $767^{\circ}C$, dan massa jenis $8,65 \text{ g/cm}^3$, Cd memiliki nomor atom 40. (Istarani, 2014).

Tanah yang bebas polusi biasanya memiliki konsentrasi kadmium (Cd) umum sebesar 0,06 ppm. Pelapukan mineral tanah sedimen, udara, aktivitas gunung berapi, emisi dari industri peleburan dan pembakaran batu bara, dan faktor-faktor lainnya merupakan sumber kadmium dalam tanah. Aktivitas manusia akan menyebabkan peningkatan kadmium dalam tanah. Salah satu cara aktivitas manusia dapat meningkatkan kadar kadmium adalah dengan menggunakan pupuk anorganik yang mengandung fosfat. Pupuk fosfat memiliki konsentrasi kadmium sebesar 0,1–70 ppm (Bolly, 2012). Pemberian pupuk fosfor secara teratur dapat meningkatkan jumlah kadmium dalam tanah dan juga pada tanaman padi yang tumbuh. Semua bagian tanaman, termasuk akar, padi, dan jerami, mengandung kadmium, dengan akar yang mengandung konsentrasi tertinggi. Kontaminasi kadmium pada bahan makanan akan mengakibatkan kerusakan ginjal dan tulang yang di antara penyakit kronis lainnya (Wangge *et al*, 2021).

Makanan merupakan sumber utama masuknya kadmium (Cd) dalam tubuh, yang 5–6% diserap di usus oleh enterosit melalui protein Divalent Metal Transporter 1 (DMT-1) dan Metal Transporter Protein (MTP-1). Kadmium kemudian akan masuk ke aliran darah dan menuju sejumlah organ target. Pasokan sirkulasi kadmium bebas dan yang terikat pada GSH akan mencapai ginjal. Di ginjal, kadmium menyebabkan peningkatan radikal bebas melalui mekanisme *molecular ionic mimicry* yaitu dengan menggantikan ikatan Fe dan Cu dengan MT maupun ferritin sehingga menyebabkan terjadinya reaksi fenton yang

menghasilkan radikal hidroksil. Paparan kadmium kronis tingkat rendah dapat menumpuk dalam tubuh dan menyebabkan masalah kesehatan dan ginjal adalah organ yang paling terpengaruh oleh jenis paparan ini (Deakandi *et al.*, 2017).

2.2 Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

2.2.1 Morfologi dan Klasifikasi Daun Salam

Pohon dengan tinggi mencapai 30 meter dengan diameter batang dapat mencapai hingga 60 cm. Memiliki daun tunggal dengan tata letak berhadapan (*opposite*), permukaan daun *glabrous*. Panjang tangkai daun mencapai 12 mm dengan helaian daun berbentuk *oblong-elliptical* (memanjang) hingga lanset dengan ukuran 5-6 cm × 2,5-7 cm. Pembungaan berbentuk penicle dengan panjang 2-8 cm, biasanya muncul di sebelah bawah daun, namun kadang-kadang muncul di ketiak daun (*axilaris*). Bunga biseksual, beraroma dan berwarna putih. Kaliks berbentuk mangkuk (*cup*) dengan panjang 4 mm terdiri dari 4 lobus yang persisten, petal 4 yang bersifat bebas dengan panjang 2,5-3,5 cm berwarna putih. Benang sari tersusun dalam kelompok yang berukuran 3 mm yang berwarna orange-kuning. Buah merupakan buah berry yang memiliki biji dengan diameter buah hingga 12 mm yang berwarnamerah hingga ungu kehitaman ketika buah matang (Silalahi, 2017).

Klasifikasi tanaman daun salam menurut Silalahi (2017) adalah sebagai berikut :



Gambar 2.1 Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

(Dokumentasi pribadi, 2024)

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnolipsida
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i>

2.2.2 Manfaat Daun Salam

Di dalam Al-Quran banyak disebutkan berbagai macam tumbuhan, termasuk tumbuhan yang dapat dimakan dan digunakan dalam pengobatan. Tumbuhan-tumbuhan tersebut telah menarik perhatian para ahli botani, biokimia, dan farmakognosi (spesialis obat alami) untuk menemukan manfaat dan efek peningkatan kesehatan, serta sifat aktif yang dimiliki tumbuhan-tumbuhan tersebut (Faradisa, 2021).

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya :

“Apakah mereta tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?” (Q.S. Asy-Syu'ara [26]:7).

Menurut Tafsir Al-Mishbah, maksud dari Q.S Asy-Syu'ara ayat 7 adalah bahwa manusia ragu-ragu untuk menemukan kebenaran tentang ciptaan Allah. Kondisi mereka dipertanyakan, apakah mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan kekeraskepalaan mereka meskipun banyak bukti kekuasaan Allah? Sesungguhnya Tuhanmu Maha Perkasa, yang kehendak-Nya tidak tergoyahkan, sebagaimana dibuktikan oleh Allah dengan bukti-bukti dan melimpahkan berbagai nikmat-Nya kepada salah satunya berupa tumbuh-tumbuhan (Shihab, 2009).

Berdasarkan tafsiran Al-Misbah diatas, dapat disimpulkan bahwa manusia harus menyadari bahwa Allah telah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat di lingkungan. Sebagai manusia yang taat dan bersyukur, maka kita

harus mempelajari, memanfaatkan, dan melestarikan tumbuhan yang memiliki manfaat bagi kehidupan.

Daun salam dimanfaatkan sebagai bagian bumbu dapur dalam masakan Nusantara. Rempah ini memberikan aroma yang khas namun tidak keras. Dalam penyebarannya, tumbuhan ini tersebar luas di wilayah Asia Tenggara, termasuk di Kalimantan, Indonesia. Beberapa penelitian telah membuktikan kemampuan daun salam dalam membantu menurunkan tekanan darah baik secara eksperimental *in vivo* dengan menggunakan hewan uji, maupun penelitian secara klinis pada pasien tekanan darah tinggi/hipertensi dan pasien hipertensi pasca stroke.

Selain itu, penelitian lain juga menyebutkan bahwa ternyata daun salam juga efektif dalam menurunkan kolesterol darah secara eksperimental *in vivo* maupun terbukti secara klinis pada pasien lansia dengan kondisi hiperkolesterolemia serta telah teruji efektivitasnya dibandingkan dengan obat kolesterol golongan statin. Adapun manfaat daun salam terhadap penyakit degeneratif lainnya seperti membantu dalam menurunkan kadar asam urat yang tinggi dalam darah (hiperurisemia) (Susiani *et al.*, 2023).

2.2.3 Kandungan Metabolit Sekunder Daun Salam

Metabolit sekunder adalah zat organik yang dihasilkan dari tanaman dan berfungsi sebagai sumber bahan terapeutik. Zat kimia metabolit sekunder yang ditemukan dalam tanaman meliputi flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, tanin, dan saponin. Pengujian menggunakan fitokimia digunakan untuk memastikan adanya metabolit sekunder yang ada dalam tanaman. Flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin merupakan molekul bioaktif dengan kualitas antioksidan yang terbukti termasuk di antara beberapa senyawa aktif yang ditemukan dalam daun salam (Erwan, 2023).

1. Flavonoid

Tumbuhan mengandung berbagai metabolit sekunder, termasuk flavonoid. Flavonoid termasuk dalam kelompok kimia aromatik, yang mampu bertindak sebagai antioksidan dan mencegah oksidasi yang disebabkan oleh reaksi yang melibatkan radikal bebas yang mengakibatkan pembentukan molekul non-reaktif. Flavonoid memiliki manfaat unik bagi manusia dan tumbuhan. Zat kimia inilah

yang membantu tumbuhan mempertahankan diri terhadap gangguan lingkungan dan penyakit. Sementara itu, karena flavonoid bersifat antioksidan dan membantu menghentikan kerusakan sel yang disebabkan oleh reaktivitas radikal bebas, maka zat kimia ini dapat melindungi terhadap penyakit kardiovaskular pada manusia.

2. Alkaloid

Alkaloid merupakan bagian dari senyawa metabolit sekunder yang tersebar luas pada tumbuhan dan fungsi utamanya yaitu melindungi tanaman dari serangan herbivora maupun karnivora. Senyawa ini memiliki efek fisiologis yang kuat dan selektivitas yang tinggi, sehingga sangat berguna dalam pengobatan. Alkaloid berfungsi sebagai anti tumor, antiparasit, antimalaria, antimikroba, analgesik, antihipertensi, penambah kardiovaskular, hormone, dan penambah pertumbuhan (Erwan 2023).

3. Saponin

Saponin merupakan zat sekunder yang terdapat di akar, kulit, daun, biji, dan buah dari berbagai tanaman. Rasa pahit, kemampuan menghasilkan busa yang stabil dalam larutan cair, dan produksi molekul kolesterol merupakan ciri-ciri keberadaan saponin. Secara umum, tanaman muda dalam satu tanaman memiliki lebih banyak saponin daripada tanaman yang lebih tua.

4. Tanin

Salah satu zat yang dihasilkan tanaman sebagai metabolit sekunder adalah tanin. Dengan berat molekul antara 500 dan 3000, tanin merupakan zat kimia yang secara efektif dapat membentuk ikatan silang dengan protein dan molekul lain seperti polisakarida, asam amino, asam lemak, dan asam nukleat karena memiliki banyak gugus hidroksil fenolik. (Hidayah, 2016).

2.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)

Tikus putih merupakan hewan nokturnal. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis dari sejak lama karena tikus memiliki karakteristik genetik yang mirip dengan manusia (Swastini, 2022). Tikus putih sangat baik digunakan sebagai hewan coba karena pada umumnya tikus putih lebih mudah berkembang biak, lebih cepat dewasa dan tidak memperlihatkan perkawinan musiman. Tikus merupakan hewan mamalia yang memiliki daya

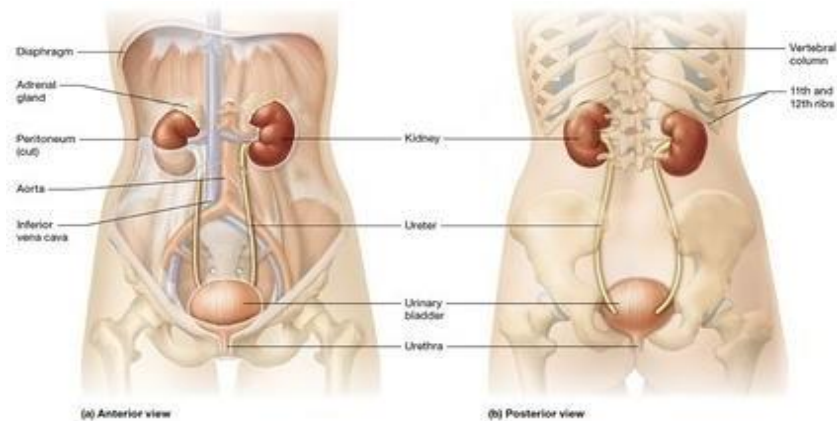
adaptasi baik. Selain itu tikus putih memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya relatif lebih besar, bersifat tenang, sehat dan bersih, kemampuan reproduksi tinggi dengan masa kehamilan yang singkat. Lama hidup tikus dapat mencapai umur 3,5 tahun dengan kecepatan tumbuh 5 gram per hari.

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut :

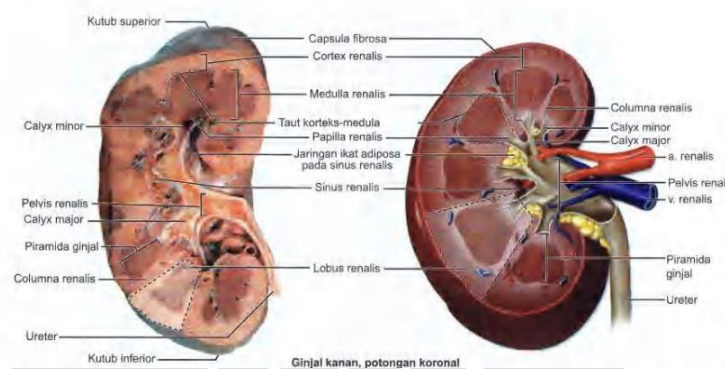
Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus* L. (Widiyani *et al.*, 2022).

2.4 Ginjal

Ginjal adalah organ bilateral yang berfungsi untuk mempertahankan homeostasis dalam tubuh melalui pengaturan komposisi cairan dan ekskresi produk sisa metabolisme dalam bentuk urin. Ginjal terletak memanjang dari V.Torakal 12 V.Lumbalis 3. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri karena letak organ hepar. Pada permukaan medial ginjal, terdapat pembuluh darah, saraf, limfatik, dan pelvis ginjal yang menghadap ke anterior dan medial. Ginjal menyerap kembali bahan yang bermanfaat bagi tubuh dan mengeluarkan konstituen plasma yang tidak dibutuhkan di urin. Selanjutnya urin ditampung di pelvis ginjal dan akan disalurkan ke kandung kemih melalui ureter. Urin ditampung di kandung kemih sebelum dibuang ke luar tubuh melalui uretra.



Gambar 2.2 Lokasi Ginjal, (Amerman, 2015)



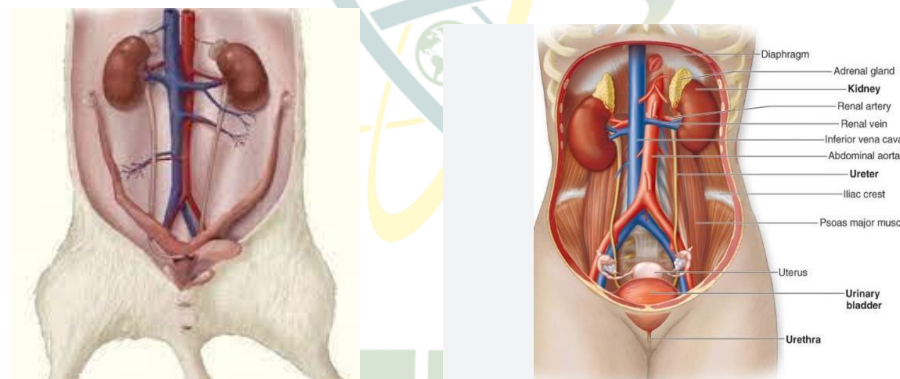
Gambar 2.3 Organ Ginjal (Mescher, 2011)

Organ ginjal berbentuk seperti kacang berwarna coklat kemerahan terletak retroperitoneal diantara dinding peritoneum dan dinding posterior abdomen. Kelenjar adrenal terletak di atas setiap ginjal yang terbenam dalam jaringan ikat. Tepi medial ginjal yang cekung adalah hilus, terdapat arteri renalis, vena renalis dan pelvis renalis berbentuk corong. Irisan sagital ginjal, bagian luar disebut korteks, bagian dalam disebut medula, medula terdiri atas piramid renal berbentuk kerucut. Dasar setiap piramid menyatu dengan korteks, apeks bulat setiap pyramid.

Namun, bagian ini menunjukkan sel darah ginjal tempat penyaringan darah, akumulasi filtrat glomerulus, dan tahap awal modifikasi filtrat untuk pembentukan urin. Pada area tubulus kontortus distal, sel-sel yang berbatasan dengan sel-sel jukstaklomerulus cenderung sempit dan lebih kolumnar. Area susunan sel yang lebih gelap dan lebih padat disebut sebagai macula densa. Sel-sel

jukstaglomerulus di arteriol glomerulus aferen dan sel-sel makula densa di tubulus kontortus distal akan membentuk aparatus juxtaglomerular pada ginjal.

Ginjal mempunyai fungsi untuk membuang zat sisa serta meregulasi komposisi volume darah sehingga ginjal memiliki aliran darah yang stabil. Berat ginjal hanya 0,5% dari berat tubuh, namun ginjal menerima 20-25% cardiac output melalui arteri renalis kiri dan kanan, setara dengan 1200 mL darah per menit pada orang dewasa (Lusiana *et al.*, 2023).



Gambar 2.4 Perbedaan Letak Ginjal Tikus dan Ginjal Manusia
(Ruberte *et al.*, 2017)

Ginjal manusia dan ginjal tikus memiliki dua ginjal berbentuk seperti kacang merah. Ginjal tikus sedikit berbeda dengan ginjal manusia. Tikus hanya memiliki 30.000–35.000 nefron, dibandingkan dengan jumlah manusia yang sekitar 30.000–35.000. Ginjal tikus bersifat unikapiler, artinya ginjal tikus memiliki satu papila ginjal, sedangkan ginjal manusia memiliki banyak papila ginjal. Korteks ginjal tikus dan korteks ginjal manusia yang mengelilingi medula identik. Pembagian korteks ginjal pada tikus wistar sedikit berbeda dengan ginjal manusia. Labirin korteks dan *medullary rays* meliputi dua bagian korteks ginjal tikus. Korpuskel ginjal dan segmen tubular kompleks ditemukan di labirin korteks, sedangkan segmen tubular ginjal yang lurus membentuk sinar *medullary rays*. Perbedaan lainnya adalah korpuskel ginjal tikus ditemukan di korteks saja, sedangkan pada manusia ditemukan di daerah nefron superfisial, midkortikal, dan juxtamedullary ginjal. (Faustinawati, 2017).

2.4.1 Patologi Ginjal

Proses patofisiologis yang dikenal sebagai penyakit gagal ginjal kronis (GGK) memiliki banyak penyebab dan merupakan kondisi yang tidak dapat disembuhkan. Ketika seseorang menderita penyakit ginjal kronis selama lebih dari tiga bulan, laju filtrasi glomerulus (GFR) mereka harus kurang dari 60 mL/menit per 1,73 m², yang mengindikasikan masalah struktural atau gangguan fungsi ginjal. Gejala penyakit ginjal kronis biasanya meliputi penurunan laju filtrasi glomerulus, albuminuria, sedimen urin yang abnormal, elektrolit, histologi, dan struktur ginjal.. Penyebab paling sering dari penyakit gagal ginjal kronis meliputi penyakit ginjal intrinsik difus dan kronis, glomerulonefritis, hipertensi esensial, dan pielonefritis. Karena ureum dan kreatinin hanya dikeluarkan oleh ginjal, maka mengevaluasi atau mengukur kadar ini dapat membantu menegakkan diagnosis penyakit gagal ginjal kronis.

2.4.2 Kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme hasil dari pemecahan keratin fosfat otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan konstan dan diekskresi oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Kemampuan fungsi ginjal di hitung dari kadar kreatinin di dalam darah. Kadar kreatinin dalam darah pada manusia mempunyai nilai rujukan normal yaitu 0,5 -1,3 mg/dl (Heriansyah *et al.*, 2019), sedangkan kadar kreatinin tikus dengan nilai normal yaitu 0,2 - 0,5 mg/dl (Anna, 2017). Jumlah massa otot berkorelasi langsung dengan jumlah kreatinin yang dikeluarkan dan dihasilkan. Dopamin dengan obat-obatan seperti sefalosporin dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin. Dehidrasi, kelelahan ekstrem, penyakit ginjal, gagal ginjal akibat infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol, dan infeksi adalah beberapa penyebab kreatinin tinggi. Meskipun kadar kreatinin setiap orang berbeda-beda, mereka yang memiliki kadar otot lebih tinggi umumnya memiliki kadar kreatinin lebih tinggi. Peningkatan kadar kreatinin dua hingga tiga kali lipat dapat mengindikasikan penurunan fungsi ginjal sebesar 50–75%. Meskipun urin tidak mengubah ekskresi kreatinin secara signifikan, variasi jangka pendek dalam fungsi glomerulus aliran darah dapat

diatasi dengan peningkatan ekskresi kreatinin oleh tubuh. Hal ini membuat kreatinin lebih mudah dikeluarkan oleh ginjal daripada ureum.

2.4.3 Ureum

Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati, dan diekskresikan rata – rata 30g dalam satu hari. Kadar ureum dalam darah manusia memiliki nilai rujukan normal yaitu 15 – 43 mg/dl (Heriansyah *et al.*, 2019), sedangkan kadar ureum pada tikus memiliki nilai normal yaitu 12,3 – 24,6 mg/dl (Anna, 2017). Penurunan kapasitas filtrasi glomerulus diperlukan untuk kadar urea darah yang tinggi. Penurunan fungsi ginjal sebesar 15% (<15 mL/menit) merupakan indikasi uremia dan gagal ginjal. Berkurangnya aliran darah ke ginjal menyebabkan lebih sedikit ureum yang disaring, yang merupakan penyebab tingginya kadar ureum. Syok, pendarahan, dehidrasi, dan gagal jantung kongestif adalah beberapa penyebab lain yang berkontribusi. Demam, diet tinggi protein, pengobatan kortikosteroid, dan katabolisme protein yang dipercepat yang mengakibatkan pendarahan gastrointestinal yang dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum. (Nuroini, 2022).