

Ekstrak Air Daun Padi Memperbaiki Hematopoiesis pada Tikus yang Terpajan Plumbum

Budi Santosa,¹ Henna Ria Sunoko,² Andri Sukeksi³

¹Analisis Kesehatan Fakultas Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, ²Bagian Farmasi Rumah Sakit Dr. Kariadi/Universitas Diponegoro Semarang, ³Analisis Kesehatan Fakultas Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang

Abstrak

Plumbum (Pb) asetat menyebabkan gangguan hematopoiesis melalui hambatan biosintesis *heme* dan defisiensi enzim G-6PD yang menimbulkan penurunan hemoglobin dan jumlah eritrosit, serta peningkatan sel retikulosit. Ekstrak daun padi mengandung protein *metallothionein* yang mengikat Pb. Tujuan penelitian adalah membuktikan ekstrak daun padi memperbaiki gangguan hematopoiesis pada tikus terpajan Pb. Metode penelitian adalah *randomized post test only control-group design*, 28 tikus dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol dan perlakuan dipajan Pb 0,5 g/kgBB/hari dan kelompok perlakuan diberi ekstrak daun padi 0,2; 0,4; 0,8 setiap hari melalui sonde sampai minggu ke-8. Hari terakhir minggu ke-8 diperiksa jumlah kadar Hb menggunakan *cyanmethemoglobin* dan jumlah eritrosit diukur menggunakan *haematology analyzer*, serta retikulosit menggunakan pengecatan BCB. Tempat penelitian dilaksanakan di LPPT UGM dan laboratorium biomedik UNIMUS Semarang, Maret–Mei 2014. Perbedaan antarkelompok untuk kadar Hb dan jumlah eritrosit dilakukan uji *one way enzyme linked immunosorbent assays* (ANOVA) dan Kruskal-Wallis untuk jumlah retikulosit. Hasil penelitian menunjukkan kadar Hb rata-rata mengalami kenaikan tidak bermakna ($p=0.81$), jumlah eritrosit rata-rata tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p=0.83$), jumlah retikulosit rata-rata menurun bermakna dari kelompok kontrol sampai perlakuan ($p=0.00$). Simpulan, ekstrak daun padi mampu memperbaiki hematopoiesis pada tikus terpajan Pb. [MKB. 2015;47(2):84–90]

Kata kunci: Ekstrak daun padi, hematopoiesis, pajanan Pb, tikus

Rice Leaf Water Extract Improves Hematopoiesis in Lead-Exposed Rats

Abstract

Plumbum (Pb) acetate leads to hematopoiesis disruption by inhibiting heme biosynthesis and creating G-6PD enzyme deficiency, leading to decreased hemoglobin concentration and red cell count as well as increased reticulocyte cells. Rice leaf extract contains *metallothionein* proteins that bind Pb. This study aimed to prove the ability of rice leaf extract wa to improve hematopoiesis disorder conditions in rats exposed to Pb. The method used was the randomized post-test only control group design. Twenty eight rats were divided into 4 groups: 1 control group and 3 treatment groups. In the control group and the treatments groups, the experimental rats were treated with 0.5 g/kg/day Pb. The treatment groups were treated by 0.2, 0.4, and 0.8 rice leaf extract, respectively, every day for 8 weeks. On the last day of the 8th week, blood samples were collected for Hb concentration measurements using *cyanmethemoglobin* and the erythrocytes and reticulocytes number were counted using a hematology analyzer and BCB, respectively. This study was conducted in LPPT UGM and Biomedicine UNIMUS in March–May 2014. The differences between groups in hemoglobin and erythrocyte parameters were tasted using one way ANOVA while Kruskal-Wallis test was used for the reticulocyte count. The results show that rice leaf extract treatment to rats exposed to Pb did not affect Hb ($p=0.81$) and erythrocytes count ($p=0.83$), However, the mean reticulocyte count decreased significantly in Pb-exposed rats treated with rice leaf extract ($p=0.00$). In conclusion, rice leaf extract is able to improve hematopoiesis in rats exposed to Pb. [MKB. 2015;47(2):84–90]

Key words: Hematopoiesis, Pb, rice leaf extract, rat

Korespondensi: Dr. Budi Santosa, S.KM, M.Si, Med, Analisis Kesehatan Fakultas Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah, Jalan Kedungmundu Raya No. 18 Semarang, *mobile* 081805867211, *e-mail* budi.santosa.unimus@gmail.com

Pendahuluan

Plumbum (Pb) adalah salah satu bahan pencemar udara yang berbahaya dan dapat menimbulkan masalah kesehatan serta mampu mengancam jiwa manusia. Penggunaan Pb untuk bahan bakar sudah banyak ditinggalkan, tetapi pencemaran Pb masih sangat tinggi. Sumber utama keracunan Pb dapat berasal dari sayur-sayuran, baterai, cat, kosmetik, perhiasan, mainan anak-anak, gasolin, dan lain-lain. Beberapa kota besar, seperti di Jakarta, Bandung, Semarang, Surabaya, Medan, dan beberapa kota lain memiliki potensi cukup besar untuk terjadi keracunan Pb.¹ Di Jawa Barat dan Jawa Tengah penggunaan pupuk fosfat, pestisida, dan herbisida mengalami peningkatan yang berpotensi untuk meningkatkan pajanan Pb. Risiko terbesar keracunan Pb terjadi pada anak-anak, wanita hamil, dan pekerja industri. Gangguan kesehatan yang dapat ditimbulkan yaitu antara lain gangguan hematopoiesis sampai terjadi anemia.

Risiko anemia pada anak dapat terjadi pada tingkat ambang batas toksisitas Pb sekitar 20–40 µg/dL.² Penelitian yang dilakukan oleh Hariono³ menunjukkan pemberian senyawa Pb asetat 0,5 g/kgBB/oral/hari pada tikus selama 16 minggu mengakibatkan gangguan hematopoiesis yang ditandai dengan penurunan kadar Hb dan jumlah eritrosit, serta peningkatan jumlah retikulosit. Penelitian yang pernah dilakukan di India pada anak tahun 2005 menemukan bahwa 38% anak mempunyai kandungan Pb dalam darah sebesar 10–19,9 µL/dL dan 9% dengan kadar Pb ≥ 20 µL/dL. Anak dengan kadar Pb ≥ 10 µL/dL memiliki risiko anemia 1,7 kali dibanding dengan kadar Pb ≤ 10 µL/dL.⁴ Penelitian lain memperlihatkan kandungan Pb dalam darah dengan kadar ≥ 7 µg/dL dapat menghambat aktivitas enzim untuk sintesis hemoglobin dengan hasil akhir efek sub-klinis yang ditandai dengan peningkatan kadar δ ALA dan protoporfirin pada anak.⁵

Gangguan hematopoiesis terjadi oleh karena keracunan Pb akan menekan aktivitas suatu enzim di permulaan (ALAD) dan pertengahan (koproporfirinogen oksidase), serta pada akhir (ferokhelatase) biosintesis *heme* sehingga akan mengakibatkan penurunan kadar Hb. Pb yang masuk ke dalam sirkulasi darah kira-kira 90% menuju eritrosit. Pada eritrosit, Pb bersifat pro-oksidan sehingga akan mengakibatkan stres oksidatif yang dapat menimbulkan kerusakan membran eritrosit dan memperpendek umur eritrosit.^{6,7} Kerusakan membran dan pengaruh umur akan menyebabkan jumlah dan volume eritrosit dalam darah mengalami penurunan.

Pb juga dapat menyebabkan defisiensi enzim *glucose-6 phosphate dehidrogenase* (G-6PD) yang dapat memperpendek umur dan pematangan eritrosit yang berakibat peningkatan proses hematopoiesis dan ditandai dengan peningkatan jumlah retikulosit dalam darah tepi.^{6,8,9}

Berbagai upaya perlu dilakukan untuk dapat menangani keracunan Pb, di antaranya melalui bahan pengkelat. Bahan pengkelat tersebut berfungsi untuk mengikat Pb membentuk ikatan kompleks yang bersifat polar (hidrofilik) dan dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal. Menurut Suaniti,¹⁰ yaitu tingkat keberhasilan penurunan suatu toksisitas Pb melalui pengkelat EDTA baru mencapai 4,91% dan cara pemberiannya dilakukan secara intravena. Penggunaan EDTA ini bersifat terapeutik atau kuratif dan belum maksimal. Oleh karena itu, perlu dipikirkan upaya preventif untuk mencegah toksisitas Pb.

Protein *metallothionein* kaya gugus sulfidril yang mampu berikatan kovalen dengan Pb pada jaringan melalui reaksi *blocking* yang selanjutnya masuk proses detoksikasi.¹¹ Protein *metallothionein* banyak ditemukan pada bahan nabati di antaranya kedelai, padi, jagung, dan buncis, baik pada akar, batang, daun, bunga, serta buah. Kandungan protein *metallothionein* tersebut yang tertinggi terdapat pada daun padi. Pemberian ekstrak daun padi perlu diteliti sebagai alternatif upaya preventif memperbaiki hematopoiesis terhadap keracunan Pb yang dapat diukur melalui kadar Hb, jumlah eritrosit, dan retikulosit.

Penelitian yang dilakukan oleh Santosa dkk.¹² terhadap kadar *metallothionein* pada bahan nabati yang terdiri atas kedelai, padi, jagung, dan buncis, baik pada akar, batang, daun bunga, dan buah yang tertinggi terdapat pada daun padi sebesar 1,35 ng. Kadar *metallothionein* 1,39 ng terbukti signifikan menurunkan jumlah *basophilic stippling*. Besarnya kandungan protein *metallothionein* pada daun padi memerlukan penelitian yang pengaruhnya pada hematopoiesis tikus terpajan Pb. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak daun padi pada kadar Hb, jumlah eritrosit, dan juga retikulosit sebagai parameter hematopoiesis.

Metode

Metode penelitian menggunakan eksperimental dengan desain penelitian *post test* dengan kelompok kontrol atau *randomized post test only control-group design*. Pemeliharaan dan juga intervensi hewan coba dilaksanakan di

Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Pemeliharaan semenjak masa seleksi sampai masa perlakuan berlangsung dalam waktu 8 minggu. Penelitian selama periode Maret-Mei 2014.

Penentuan jumlah sampel dilakukan dengan menggunakan rumus: $BS = (t-1)(r-1) \geq 15$ "t" adalah Jumlah kelompok, "r" adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan. Penelitian dengan 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol sehingga $t=4, (4-1)(r-1) \geq 15 r \geq 6$. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 6 untuk masing-masing kelompok (3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol) sehingga jumlah sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor. Jumlah tikus tiap-tiap kelompok ditambah 1 sebagai cadangan untuk mengantisipasi kemungkinan tikus ada yang mati sehingga jumlah keseluruhan ada 28 ekor tikus *Rattus norvegicus*. Semua tikus dipilih yang berjenis kelamin jantan dan berusia 15 minggu. Secara acak sederhana, 28 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 diberikan ekstrak daun padi dengan dosis bertingkat sebesar 0,2; 0,4; 0,8 mL/hari yang diberikan melalui sonde, sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan ekstrak daun padi. Lama pemberian ekstrak daun padi selama 8 minggu. Paparan Pb diberikan pada semua kelompok, baik kelompok kontrol maupun perlakuan dengan dosis 0,5 g/kgBB/hari selama 8 minggu yang diberikan dalam waktu bersamaan dengan ekstrak daun padi.

Pada hari terakhir minggu ke-8 kelompok kontrol dan perlakuan diperiksa kadar Hb, jumlah eritrosit, dan retikulosit. Kadar Hb dan jumlah eritrosit diukur menggunakan alat *hematology analyser* dengan prinsip *cyanmethemoglobin* dan impedansi elektrik. Jumlah retikulosit diukur menggunakan pengecatan supravital *bryliant creasyl blue* (BCB) dan hasilnya dinyatakan dalam persen (%) dengan nilai normal 0-1%. Spesimen

yang digunakan adalah *whole blood* sebanyak 3 mL yang dicampur antikoagulan EDTA dalam *vacutainer*. Pengukuran parameter darah (kadar Hb, jumlah eritrosit, dan retikulosit) dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Analisis Kesehatan FIKKES UNIMUS.

Perbedaan kadar Hb dan jumlah eritrosit antara kelompok kontrol dan perlakuan untuk mengetahui perbaikan hematopoiesis yang diuji dengan uji *one way enzyme linked immunosorbent assays* (ANOVA), sedangkan jumlah retikulosit dengan memakai Kruskal Wallis. Uji Spearman *rho* dipergunakan untuk mengetahui hubungan kenaikan dosis ekstrak daun padi dengan kadar Hb, jumlah eritrosit, dan retikulosit.

Penelitian mendapatkan *ethical clearance* dari komisi etik FK UNISULA Semarang dengan No.187/VIII/2014/Komisi Bioetik. Hasil *ethical clearance* diberitahukan ke kepala Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta dan disetujui untuk pelaksanaan penelitian.

Hasil

Pengukuran bobot badan (BB) dilakukan pada awal dan akhir perlakuan dengan hasil BB rata-rata disajikan pada Tabel 1. BB rata-rata awal pada kelompok kontrol sedikit lebih tinggi apabila dibanding dengan kelompok perlakuan ke-1, ke-2, dan ke-3. Bobot badan tikus pada semua kelompok sampai dengan minggu ke-8 mengalami kenaikan, tertinggi pada kelompok perlakuan ke-2 (delta 51,8 gram) dan terendah pada kelompok kontrol (delta 18,55 gram) yang hanya mendapatkan paparan Pb tanpa ekstrak daun padi.

Perbedaan kadar Hb, jumlah eritrosit, dan retikulosit rata-rata pada kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan untuk mengetahui perbaikan hematopoiesis setelah akhir 8 minggu perlakuan dengan paparan Pb pada semua kelompok dan ekstrak daun padi dosis bertingkat

Tabel 1 Bobot Badan Rata-rata Tikus

Kelompok	Bobot Badan Rata-rata		
	Awal (gram)	Akhir (gram)	Delta Awal-akhir
KC	183,95±6,04	202,5±9,12	18,55
PI	163,00±22,76	168,85±20,68	35,85
PII	162,47±20,27	214,26±32,62	51,8
PIII	165,23±9,36	197,28±26,03	32,04

Keterangan: PI: perlakuan ke-1, PII: perlakuan ke-2, PIII: perlakuan ke-3

Tabel 2 Kadar Hb, Jumlah Eritrosit, dan Retikulosit Rata-rata Akhir Minggu ke-8 berdasarkan Kelompok Perlakuan

Variabel	Perlakuan				p
	Kontrol (n=7)	PI (n=7)	PII (n=7)	PIII (n=7)	
Kadar Hb (g/dL)	10,72±0,05	10,92±1,13	11,17±0,58	10,99±0,44	0,814
Jumlah eritrosit (juta/ μ L)	6,96±0,29	7,10±1,02	6,94±0,12	6,71±0,68	0,831
Jumlah retikulosit (%)	11,0±3,88	8,3±0,90	5,9±1,01	5,3±1,17	0,000

Keterangan: PI: Perlakuan ke-1, PII: Perlakuan ke-2, PIII: Perlakuan ke-3

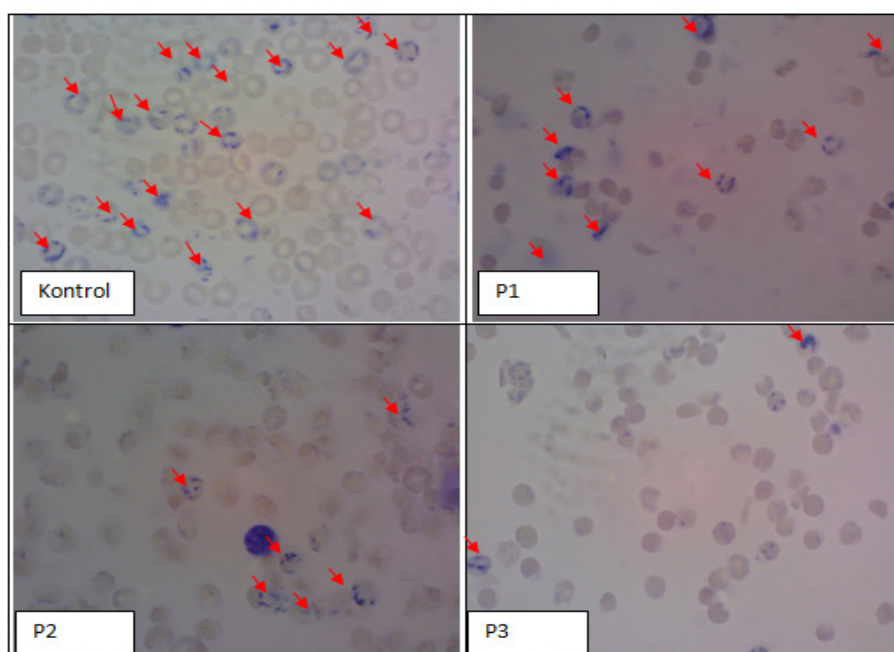
pada kelompok perlakuan (P) I, II, dan III. Kadar Hb, jumlah eritrosit, dan retikulosit rata-rata disajikan pada Tabel 2.

Kadar Hb rata-rata pada kelompok kontrol maupun perlakuan berada di bawah nilai normal, terendah pada kelompok kontrol (10,72 ±0,05 g/dL) dan tertinggi pada kelompok perlakuan ke-2 (11,17±0,58 g/dL). Jumlah eritrosit rata-rata tertinggi pada kelompok PII (7,10±1,02 juta/ μ L), terendah pada kelompok PIII (6,71±0,68 juta/ μ L), dan pada kelompok kontrol rata-rata lebih tinggi (6,96±0,29 juta/ μ L) bila dibanding dengan kelompok PII (6,94±0,12 juta/ μ L) dan PIII (6,71±0,68 juta/ μ L). Jumlah retikulosit rata-rata tertinggi pada kelompok kontrol (11±3,88%) dan berangsur turun pada kelompok perlakuan

I, II, dan III yaitu 8,3%, 5,9%, dan 5,3%.

Berdasarkan uji ANOVA antara kelompok kontrol dan perlakuan pada kadar Hb serta jumlah eritrosit tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,814$ dan $0,831$), meskipun secara laboratoris terjadi peningkatan kadar Hb. Terjadi penurunan jumlah retikulosit secara bermakna mulai dari kelompok kontrol hingga perlakuan, melalui Uji Kruskal Wallis ($p=0,00$) dan terdapat hubungan sangat kuat ($r=-0,85$), artinya semakin tinggi dosis ekstrak daun padi yang diberikan semakin turun jumlah retikulositnya.

Dalam penelitian ini untuk menghitung jumlah retikulosit dilakukan dengan cara pengecatan *brilliant cresyl blue* yang dapat mengecat sisa RNA dalam sitoplasma. Hasil pengecatan dapat



Gambar Jumlah Retikulosit Kelompok Kontrol dan Perlakuan I, II, dan III

dilihat pada Gambar. Berdasarkan Gambar, jumlah retikulosit pada kelompok kontrol lebih banyak dan berangsur menurun pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 yang ditunjukkan anak panah pada lapang pandang tersebut. Retikulosit tersebut merupakan sel eritrosit muda satu tahap sebelum menjadi eritrosit dan sangat baik sebagai parameter eritropoesis/hematopoesis.

Pembahasan

Bobot badan tikus-tikus ditimbang pada awal sebelum perlakuan dan akhir perlakuan. Bobot badan rata-rata tikus sesuai dengan kriteria inklusi dan cukup homogen. Semua tikus pada kelompok kontrol maupun perlakuan sampai akhir perlakuan mengalami peningkatan dan peningkatan tertinggi ditemukan pada perlakuan ke-2 (PII) dengan delta 51,8. Pada tikus terpajan Pb kelompok kontrol (tanpa ekstrak daun padi) bobot badannya mengalami peningkatan terendah 18,55 dan pada kelompok perlakuan bobot badan tikus mengalami kenaikan lebih tinggi bila dibanding dengan kelompok kontrol. Hal ini memperlihatkan bahwa pajanan Pb dapat menurunkan bobot badan dan ekstrak daun padi dapat mengurangi dampak pajanan Pb. Detoksifikasi Pb terjadi melalui ikatan logam tersebut dengan protein *metallothionein* yang terdapat pada ekstrak daun padi¹¹ sehingga mampu mengurangi dampak pajanan Pb dan bobot badan tidak terhambat.

Penelitian yang telah dilakukan Ibrahim dkk.¹³ menunjukkan hal yang sama, yaitu terjadi penurunan bobot badan pada tikus yang terpajan Pb. Penelitian tersebut dilakukan pada tikus albino jantan yang dibagi dalam 4 grup, yaitu kelompok kontrol, pajanan Pb 1/20, 1/40, dan 1/60. Hal ini diperkuat oleh penelitian Hariono³ pada tikus *Rattus norvegicus* yang diberi pajanan Pb asetat 0,5 g/kgBB/hari dapat menurunkan bobot badan dalam 10 minggu. Kadar Hb pada kelompok kontrol mempunyai nilai rata-rata lebih rendah bila dibanding dengan kelompok perlakuan. Perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna.

Penelitian yang dilakukan oleh Hariono³ memperlihatkan bahwa penambahan Pb asetat 0,5 g/kgBB tikus pada minggu ke-10 dapat menurunkan kadar hemoglobin. Keadaan ini diperkuat penelitian Patit dkk.¹⁴ yang meneliti pajanan Pb pada pekerja batu baterai dibanding dengan kelompok normal yang tidak terpajan Pb. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa kadar hemoglobin mengalami penurunan secara

signifikan pada kelompok terpajan dibanding dengan kontrol.¹⁴

Ekstrak daun padi yang diberikan pada kelompok perlakuan didapatkan kadar Hb rata-rata lebih tinggi bila dibanding dengan kontrol, walaupun pada kelompok kontrol perlakuan semua tikus kadar Hb-nya kurang daripada normal. Dalam hal ini, ekstrak daun padi yang mengandung protein *metallothionein* tertinggi pada dosis 0,8 mL mampu secara kuat mengikat pajanan Pb sehingga biosintesis *heme* tidak mengalami hambatan dan juga kadar Hb mampu meningkat.

Hemoglobin tersusun oleh molekul *heme* dan globin. Setiap molekul hemoglobin memiliki empat gugus *heme* identik yang melekat keempat rantai globin. Molekul *heme* tersusun atas porfirin dan besi. Pb dapat menghambat biosintesis *heme* melalui inhibisi enzim-enzim proses biosintesis *heme*. *Heme* tersusun atas unsur besi dan porfirin yang terjadi pada tahap akhir melalui bantuan enzim ferokelatase.¹⁵ Enzim ini merupakan enzim tahap akhir pada proses biosintesis *heme* yang dapat dihambat oleh Pb. Hambatan enzim ferokelatase menyebabkan kegagalan penyusunan hemoglobin. Gangguan penyusunan hemoglobin tersebut dapat menurunkan kadar Hb sebagai indikator anemia.^{16,17}

Sebagian besar plumbum di dalam darah terdapat di dalam eritrosit. Dalam eritrosit, 90% terdapat di dalam sitoplasma eritrosit dan 10% pada membran terutama di lipid serta lipoprotein. Distribusi plumbum dalam plasma dan membran eritrosit karena terdapat ikatan plumbum dengan unsur sitoplasma, transportasi melalui membran eritrosit, dan ekskresi melalui pompa kalsium. Pengaruh toksik plumbum pada eritrosit yang berasal dari kemampuannya membentuk kompleks dengan ligan bermuatan negatif, terutama gugus sulfidril, karboksil, serta kelompok enzim imidasol dan protein lain.¹⁸

Banyak peneliti sudah melaporkan bahwa mekanisme toksisitas plumbum yang terpenting adalah produksi radikal bebas. Spesies oksigen reaktif (ROS) bereaksi dengan makromolekul seluler (DNA, protein, lipid). Eritrosit sangat sensitif terhadap induksi stres oksidatif karena pajanan plumbum yang tinggi.⁶

Plumbum yang masuk ke dalam sirkulasi darah kira-kira 90% menuju ke dalam eritrosit. Pada membran eritrosit terjadi senyawa atau reaksi kimia yang dapat menghasilkan spesies oksigen berpotensi toksik yang disebut pro-oksidan. Apabila jumlah pro-oksidan meningkat maka dapat menimbulkan stres oksidatif. Stres

oksidatif akibat plumbum dapat menimbulkan kerusakan membran dan memperpendek umur eritrosit, sedangkan defisiensi G-6PD mampu menghambat pematangan eritrosit di dalam sumsum tulang.^{6,9}

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara pemberian ekstrak daun padi dan jumlah eritrosit pada tikus yang dipajan Pb. Eritrosit merupakan sel darah merah yang matang yang ada dalam darah tepi, umur eritrosit selama 120 hari. Perbedaan tidak bermakna tersebut dipengaruhi oleh proses hematopoiesis yang membutuhkan waktu yang dimulai dari normoblas basofilik sampai menjadi eritrosit.

Jumlah retikulosit rata-rata pada kelompok kontrol lebih tinggi apabila dibanding dengan kelompok perlakuan. Jumlah retikulosit terendah terdapat pada kelompok perlakuan ke-3 dan tertinggi pada kelompok kontrol. Secara statistik terdapat perbedaan bermakna jumlah retikulosit dan berkorelasi negatif. Semakin tinggi dosis ekstrak daun padi, semakin rendah jumlah retikulosit pada tikus *Rattus nuvegicus* terpajan Pb. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun padi mampu menurunkan jumlah retikulosit pada tikus terpajan Pb. *Metallothionein* yang terkandung dalam ekstrak daun padi mampu mengikat Pb sehingga kerusakan membran eritrosit dapat dihindari, tetapi umur dan jumlah eritrosit normal, termasuk retikulosit.

Hal ini sesuai dengan penelitian Hariono,³ pajanan Pb 0,5 g/kgBB pada tikus terbukti meningkatkan jumlah retikulosit pada minggu ke-10. Retikulosit adalah sel darah merah muda yang mengandung sisa-sisa *ribonucleic acid* (RNA).³ Persentase dalam darah perifer merupakan indikasi yang berguna untuk dapat menggambarkan eritropoiesis di dalam sumsum tulang. Plumbum menghambat pirimidin-5'-nukleotidase dan mengubah fungsi nukleotida lainnya. Plumbum dapat mengganggu sintesis *heme* sehingga mengubah konsentrasi enzim dan juga intermediet dalam sintesis *heme* atau turunannya.¹⁴ Keracunan plumbum mampu meningkatkan proporsi sel darah merah yang belum matang dalam darah (retikulosit dan sel *basophilic stippling*).¹⁹ Keadaan ini menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas eritropoiesis itu dapat menyebabkan eritrosit yang belum matang seperti retikulosit mengalami peningkatan di dalam sirkulasi.

Simpulan, ekstrak daun padi memperbaiki hematopoiesis pada tikus yang terpajan plumbum yang dibuktikan dengan penurunan jumlah retikulosit dan peningkatan kadar Hb.

Daftar Pustaka

1. Suherni. Lead poisoning in Indonesia. Dalam: Robert A, O'Brien E, penyunting. The global lead advice and support (GLASS) provides information and referels on lead poisoning and lead contamination prevention and management. Australia: The LEAD Group Incorporated; 2010. hlm. 1–16.
2. United States Environmental Protection Agency (EPA). Air quality criteria for lead: epa second external review draft. Lead. 2006;2(2):136–41.
3. Hariono B. Efek pemberian plumbum (timah hitam) pada tikus putih anorganik (*Rattus norvegicus*). J Sain Vet. 2006;24(1):125–33.
4. Jain NB, Laden F, Guller U, Shankar A, Kazani S, Garshick E. Relation between blood lead levels and childhood anemia in India. Am J Epidemiol. 2005;161(10):968–73.
5. Sunoko HR. Peran gen polimorfik α asam aminolevulinic acid dehidratase (ALAD) pada intoksikasi Pb. MMI. 2008;43:1–10.
6. Murray RK. Porphyrin and bile pigments. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, penyunting. Harper's illustrated biochemistry. Edisi ke-27. New York: McGraw-Hill; 2006. hlm. 279–93.
7. Gugliotta T, Luca GD, Romano P, Rigano C, Scuter A, Romano P. Effects of lead chloride on human erythrocyte membranes and on kinetic anion sulphate and glutathione concentrations. Cel Mol Biol Lett. 2012;17: 586–97.
8. Luis TC, Weerkamp F, Naber BAE, Baert MRM, de Haas EFE, Nikolic T, dkk. Wn3ta deficiency irreversibly impairs hematopoietic stem cell self-renewal and leads to defects in progenitor cell differentiation. Blood. 2009; 113(3):546–54.
9. Slobozhanina EI, Kozlova NM, Lukyanenko LM, Oleksiuk OB, Gabbianelli R, Fedeli D, dkk. Lead-induced changes in human erythrocytes and lymphocytes. J Applied Toxicol. 2005;25(2):109–14.
10. Suaniti NM. Pengaruh EDTA dalam penentuan kandungan timbal dan tembaga pada kerang hijau (*Mytilus viridis*). Ecotrophic. 2007; 2(1):1–7.
11. Santosa B, Subagio HW, Sunoko SL. HR. Zinc Supplementation dosage variations to metallothionein protein level of *rattus norvegicus*. Internat J Sci Eng. 2013; 5(2):15–7.
12. Santosa B, Subagio HW, Suromo L, Sunoko

- HR. Zinc supplementation decreases basophilic stippling in rats exposed to lead. *Univ Med.* 2014;33(1):11–8.
13. Ibrahim NM, Eweis EA, Hossam SE, Yasmin EAM. Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2012;2(1):41–6.
 14. Patit AJ, Baghwar VR, Patil JA, Dongre NN, Ambekar JE, Jaikhani R, dkk. Effect of lead (Pb) exposure on the activity of superoxide dismutase and catalase in battery manufacturing workers of Western Maharashtra (India) with reference to heme biosynthesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2006;3(4):329–37.
 15. Nilsson R, Schultz IJ, Pierce EL, Soltis KA, Naranuntarat A, Ward DM, dkk. Discovery of genes essential for heme biosynthesis through large-scale gene expression analysis. *Elsevier Inc. Cell Metabolism.* 2009;10:119–30.
 16. Reedy CJ, Elvekrog MM, Gibney BR. Development of a heme protein structure–electrochemical function database. *Columbia University.* 2008;36:307–13.
 17. Gaweda AE, Nathanson BH, Jacobs AA, Aronoff GR, Germain MJ, Brier ME. Determining optimum hemoglobin sampling for anemia management from every-treatment data. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1939–45.
 18. Bosiacka B, Hlynczak AJ, Wiszniewska B, Marchlewicz M. Disorders of purine metabolism in human erythrocytes in the state of lead contamination. *Pol J Environ Stud.* 2004;13(5):467–76.
 19. Lu J, Kendrick CJ. Reticulocyte counts in sports medicine. *NZ J Med Lab Sci.* 2012;66:36–8.