

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Banyak polutan lingkungan yang tanpa kita sadari terkontaminasi dalam tubuh, dan dapat mengganggu kesehatan tubuh, contohnya adalah *Hidrokarbon Aromatik Polisiklik (PAH)*. PAH adalah polutan yang ada dimana mana, dan bersifat toksik (Abdel-Shafy & Mansour, 2016). PAH merupakan kontaminan lingkungan yang terbentuk selama pembakaran tidak sempurna dari minyak, gas, kayu atau zat organik lainnya seperti tembakau atau makanan panggang (Huovinen, 2011). Manusia dapat terpapar PAH ini melalui inhalasi, kontaminasi kulit ataupun melalui makanan (Armstrong *et al.*, 2004). Salah satu senyawa PAH adalah Benzo(a)pyrene.

Benzo(a)pyrene adalah komponen dari Hidrokarbon Aromatik Polisiklik (PAH). Paparan Benzo(a)pyrene terhadap manusia adalah melalui merokok tembakau, menghirup udara tercemar, makanan dan minuman yang telah terkontaminasi oleh limbah pembakaran (IARC, 1983). B(a)P terbentuk selama proses pemanggangan daging atau memakan makanan yang tumbuh didaerah terpapar B(a)P (tanah dan udara) (US EPA & IRIS, 2017). Pernyataan ini dapat dibuktikan dalam penelitian (Tamalanrea, 2010) dimana benzo(a)pyrene yang terdapat pada ayam yang dipanggang tanpa pembungkusan yaitu sebesar 29,30 ppm.

Lioy dkk (1991) mengemukakan bahwa orang yang tinggal di sekitar lokasi limbah pembakaran terpapar B(a)P sebanyak 20-800 µg/hari, perokok aktif terpapar B(a)P sebanyak 20-40 µg/rokok (Kuller *et al.*, 1986) dan pekerja di pabrik pembangkit energi batubara terpapar sebanyak 42.000 µg/m³ (Lewtas *et al.*, 1997). Hasil penelitian dari De Jong *et al* (1999) menyatakan bahwa B(a)P bersifat immunosupresif dan menyebabkan karsinogenesis dengan merusak sistem pertahanan/kekebalan tubuh misalnya terhadap sel tumor. Penelitian lain juga menyatakan B(a)P menyebabkan peroksidasi lipid dan stress oksidatif yang dapat

merusak sel sel normal menjadi sel sel tumor (Vieira *et al.*, 2008). Paparan dari B(a)P dapat menyebabkan kerusakan DNA dan akhirnya menyebabkan kanker (Pelkonen & Nebert, 1982).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa paparan B(a)P dapat menyebabkan berbagai jenis kanker, salah satunya adalah kanker ginjal (Knuckles *et al.*, 2001). Ginjal adalah organ yang sangat penting, dimana berfungsi untuk menyaring semua darah dari tubuh manusia, sehingga ginjal rentan terhadap zat toksik yang masuk kedalam tubuh, dan kemungkinan mengalami kerusakan sangat tinggi. Ginjal menjadi salah satu organ sasaran utama dari zat toksik (Guyton, 2005). B(a)P dapat menyebabkan toksisitas pada ginjal, dimana pemberian oral B(a)P menyebabkan neoplasia pada tubulus ginjal (Knuckles *et al.*, 2001). Penelitian Nanez *et al* (2005) menyatakan pemberian B(a)P menyebabkan penurunan podosit per glomerulus, dimana disfungsi/penurunan podosit adalah tahap awal patogenesis pada ginjal.

Kanker ginjal adalah jenis kasus kanker terbanyak ke-14 dari sebanyak 431.288 kasus di dunia dan menyebabkan 179.368 kematian (Asia & Asia, 2020). Di Indonesia insidensi penyakit ginjal diperkirakan 100 perjuta penduduk atau sekitar 20.000 kasus baru dalam setahun. Indonesia sendiri belum memiliki sistem registrasi yang lengkap dibidang penyakit ginjal. Mahalnya tindakan hemodialisis masih merupakan masalah besar dan diluar jangkauan sistem kesehatan. Sebagian besar pasien penyakit ginjal datang mencari pertolongan dalam keadaan terlambat dan pada stadium yang tidak dapat pulih (Raka Widiana, 2007). Mahalnya pengobatan membuat masyarakat beralih ke pengobatan tradisional. Pengobatan tradisional sudah menjadi tumpuan bagi penderita kanker karna telah banyak yang sembuh (Sumiati *et al.*, 2016). Kemenkes RI (2016) mendorong dan menggalakkan pemakaian herbal asli Indonesia di masyarakat dan pengembangan pemanfaatannya oleh dokter di bidang kedokteran obat herbal asli Indonesia.

Tanaman tradisional banyak mengandung metabolit sekunder yang dapat dikembangkan menjadi obat kanker. Salah satu tanaman tradisional adalah daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng). Bangunbangun merupakan

salah satu jenis tanaman yang banyak di konsumsi oleh ibu yang melahirkan di Sumatera Utara , khususnya mereka yang bersuku batak. Karena daun bangunbangun diyakini untuk meningkatkan produksi susu payudara. Menurut Agus (2009), daun bangunbangun (*Plectranthus ambonicus* L. Spreng) digunakan sebagai obat batuk, sariawan dan antiseptik. Daun bangunbangun juga sering digunakan sebagai obat perut kembung, diare, kolera pada anak-anak, kejang-kejang, epilepsi, asma kronis, bronchitis, menghilangkan nyeri (analgesik), difteri, sakit gigi, dan batu ginjal. Dalam daun bangun-bangun berpotensi terhadap bermacam aktivitas biologik, misalnya antioksidan dan diuretik, analgesik, mencegah kanker, anti radang, imunostimulan, dan sebagainya. Penelitian Rao *et al* (2006) senyawa bioaktif dalam bangunbangun berperan sebagai antioksidan yang dapat melawan zat-zat asing yang masuk kedalam tubuh. Penelitian Panjaitan (2013) juga menyatakan kandungan flavonoid dan vit C pada bangunbangun dapat menangkal radikal bebas dan zat asing yang masuk ke dalam ginjal sehingga kerusakan ginjal dapat diminimalisir.

Menurut penelitian Jose *et al* (2005) daun bangun bangun berkhasiat sebagai pelindung ginjal (*nephroprotective*). Efek neproprotektif tersebut disebabkan karna adanya kandungan quercetin dalam bangunbangun (Devi dan Periyanyagam, 2011). Menurut Pillai *et al.*, (2011) anti urolithiasis merupakan salah satu manfaat bangun bangun, dimana utolithiasis ini adalah pembentukan batu ginjal. Hasil penelitian dari (Damanik *et al.*, 2001) menyatakan bahwa senyawa flavonoid yakni quercetin memiliki efek sitotoksik dan antiproliferatif pada sel kanker. Quercetin memiliki aktivitas sitotoksik dan aksi antikanker pada target reseptor ptoto-onkogen, protein-tirosin kinase dan uridin 5-monofosfat sintase. Uridin 5-monofosfat sintase merupakan kandidat antikanker.

Daun bangunbangun mengandung senyawa flavonoid dan ant ioksidan yang berpotensi sebagai antikanker. Berdasarkan penjelasan di atas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun terhadap aktivitas karsinogenik pada ginjal mencit yang diinduksi BaP. Penelitian ini

dilakukan untuk membuktikan potensi bangunbangun terhadap aktivitas karsinogenik pada ginjal mencit yang diinduksi BaP.

1.2. Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah pada penelitian ini adalah:

1. Kanker ginjal merupakan salah satu penyakit mematikan di dunia.
2. Benzo(a)Pyrene (BaP) dapat menyebabkan karsinogenik pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) berpotensi sebagai antikanker.

1.3. Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah pengaruh ekstrak daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap berat relatif organ ginjal dan diameter glomerulus ginjal tikus putih yang diberi BaP melalui pewarnaan *hematoxylin eosin*.

1.4. Rumusan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah yang telah dikemukakan di atas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh Benzo(a)pyrene terhadap berat relatif ginjal dan diameter glomerulus ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap berat relatif ginjal dan diameter glomerulus tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap berat relatif ginjal dan diameter glomerulus ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi B(a)P?

1.5. Batasan Masalah

Berdasarkan identifikasi masalah yang telah dikemukakan diatas, maka dapat diuraikan batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. B(a)P yang digunakan dalam penelitian ini adalah merek TCI *3,4-Benzopyrene* $C_{20}H_{12}$ yang dilarutkan dalam minyak jagung.
2. Ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) yang diberikan dalam bentuk pasta dilarutkan dalam CMC kemudian diberikan secara oral pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Parameter yang diamati adalah berat ginjal dan diameter glomerulus pada histologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).
4. Pewarnaan histologi organ ginjal menggunakan *Hematoxylin eosin*.

1.6. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh Benzo(a)pyrene terhadap berat relatif ginjal dan diameter glomerulus ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap berat relatif ginjal dan diameter glomerulus tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) (EEP) terhadap berat relatif ginjal dan diameter glomerulus ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi B(a)P?

1.7. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat EEDB sebagai obat terutama pada penyakit ginjal sehingga daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) dapat diproduksi menjadi tanaman obat untuk masyarakat penderita kanker ginjal.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.8. Defenisi Operasional

1. Kerusakan ginjal dapat ditandai dengan adanya peradangan yang terjadi pada glomerulus
2. Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Siborongborong Kab. Tapanuli Utara yang dibuat menjadi ekstrak dengan metode maserasi.
3. Benzo(a)pyrene yang digunakan pada penelitian ini adalah B(a)P merek TCI 3,4-Benzopyrene $C_{20}H_{12}$.
4. Histologi ginjal adalah preparat dari organ ginjal yang dibuat dengan pewarnaan HE.

