

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Perkembangan zaman serta meningkatnya kemajuan teknologi menyebabkan banyak perubahan pada lingkungan maupun gaya hidup manusia. Peningkatan jumlah industri dan aktivitas manusia mengakibatkan jumlah polusi yang semakin mengkhawatirkan. Hal ini dikarenakan senyawa-senyawa polutan yang dihasilkan dari industri maupun aktivitas manusia dapat menimbulkan masalah kesehatan bagi manusia dan lingkungan. Senyawa *Polysyclic aromatic hydrocarbon* (PAH) merupakan kelompok polutan terbesar di dunia. PAH dapat dihasilkan dari pembakaran bahan organik yang tidak sempurna (misalnya batu bara, minyak, bensin dan kayu) (Abdel dan Mansour, 2015).

Peningkatan gaya hidup manusia berkontribusi secara signifikan terhadap pencemaran lingkungan oleh PAH. Banyaknya aktivitas yang memungkinkan manusia terpapar PAH dapat mengakibatkan resiko terakumulasinya senyawa PAH di dalam tubuh. Ramesh *et al.*, (2004) menyebutkan salah satu jalur paparan dari senyawa PAH adalah melalui konsumsi makanan. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Martorell *et al.*, (2012) yang menyebutkan bahwa manusia terpapar PAH sebesar 59,2 µg/hari melalui diet duplikat pada makanan.

Salah satu senyawa PAH yang tersebar luas di lingkungan adalah Benzo(a)pyrene (BaP). Senyawa BaP merupakan kelompok senyawa mutagenik dan karsinogenik yang dihasilkan dari pembakaran yang tidak sempurna. BaP dapat ditemukan di udara, air, tanah dan sedimen (IARC, 2010). Selain itu BaP dapat juga dihasilkan melalui makanan. Penelitian Alomirah *et al.*, (2011) menyatakan bahwa BaP dapat dihasilkan melalui makanan yang dipanggang seperti sayur panggang dan ayam panggang.

Peningkatan industri maupun aktivitas manusia dapat mengakibatkan manusia terpapar BaP secara terus-menerus. Hal ini dapat mengakibatkan karsinogen BaP terakumulasi di dalam tubuh dan menyebabkan masalah kesehatan pada manusia. Paparan BaP akan menyebabkan penurunan aktivitas enzim antioksidan dalam tubuh (Kasala *et al.*, 2016). Penurunan enzim antioksidan sejalan dengan peningkatan ROS dan LPO pada hewan yang terpapar BaP (Dhatwalia *et al.*, 2020) Peningkatan stress oksidatif dapat memicu kerusakan DNA. Berdasarkan hasil penelitian Shiizaki *et al.*, (2017) menyatakan bahwa paparan karsinogen BaP mengakibatkan kerusakan DNA (*DNA-Adduct*).

Proses metabolisme BaP diawali dengan perubahan BaP menjadi 7,8 epoksida oleh enzim sitokrom P450 (CYP450). Kemudian enzim Epoksida Hidrolase (EH) mengubah 7,8 epoksida menjadi 7,8 diol (BPDE). Selanjutnya oleh sitokrom P450 dirubah menjadi benzo(a)pyrene 7,8 diol epoksida. Senyawa benzo(a)pyrene 7,8 diol epoksida merupakan bentuk toksik yang dapat berikatan dengan DNA dan bersifat karsinogenik yang merangsang pertumbuhan kanker (Moserova *et al.*, 2009). Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa BaP telah terbukti menyebabkan berbagai jenis kanker. Salah satu jenis kanker yang dapat disebabkan oleh BaP adalah kanker paru-paru (pulmo) (Kasala *et al.*, (2015). BaP merupakan polutan yang menyebabkan toksisitas pada pulmo dimana pemberian BaP secara oral mengakibatkan kerusakan pada pulmo (Barnwal *et al.*, 2017). Indikasi kerusakan pulmo dapat dilihat secara histologi meliputi perubahan jaringan pada pulmo seperti pelebaran diameter alveolus (ruang alveolar) (Dhatwalia *et al.*, 2019), penebalan septa alveolus (Emre *et al.*, 2016) dan penambahan berat organ pulmo (Liu *et al.*, 2015).

Penyakit kanker paru-paru merupakan salah satu jenis keganasan kanker yang masih sulit ditangani. Tingkat kematian akibat kanker paru-paru saat ini masih yang tertinggi diantara berbagai jenis kanker. Pada tahun 2020 secara global menyebabkan 1,7 juta kematian dan menjadi jenis kanker kedua yang paling banyak terjadi selama tahun 2020. Di Indonesia kanker paru-paru juga merupakan jenis kanker yang menyebabkan kematian paling banyak. Pada tahun 2020 menyebabkan kematian sebesar 30.843 jiwa sedangkan untuk insiden kasus kanker paru-paru mencapai 34.783 jiwa (WHO, 2020).

Perkembangan penanganan penyakit kanker semakin berkembang. Ada beberapa contoh penanganan penyakit kanker yaitu kemoterapi, radioterapi dan operasi. Pengobatan kanker saat ini didominasi oleh penggunaan metode kemoterapi karena efektif dalam membunuh kanker. Namun metode ini memiliki efek samping yakni kurang selektif dalam menyerang sel target sehingga tidak hanya menyerang sel kanker namun sel normal yang memiliki kecepatan pertumbuhan tinggi seperti sel sumsum tulang, folikel rambut, dan mukosa organ pencernaan juga menjadi sasaran kemoterapi tersebut (Chaveli-Lopez, 2014).

Pengobatan melalui menggunakan komponen bioaktif dari tumbuhan mulai menjadi sorotan untuk dikembangkan menjadi alternatif pengobatan kanker karena memiliki efek samping yang lebih kecil dibanding pengobatan alternatif lainnya (Subramaniam *et al.*, 2019). Kemenkes RI (2016) juga melalui perancangan pengembangan dan promosi obat terdisional mendorong dan menggalakkan kembali pemanfaatan obat tradisional Indonesia oleh masyarakat yang kemudian dapat dikembangkan dalam dunia kedokteran.

Tanaman merupakan sumber yang kaya akan komponen metabolit sekunder yang dapat dikembangkan menjadi obat kanker. Salah satu jenis tanaman yang dapat dijadikan sebagai obat kanker adalah *Plectranthus amboinicus* L.Spreng atau bangunbangun (Arumugam *et al.*, 2016). Tanaman *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng atau bangunbangun sudah sering dikonsumsi oleh masyarakat khususnya daerah Sumatera Utara. Masyarakat suku Batak mempercayai bahwa dengan mengkonsumsi daun bangunbangun dapat meningkatkan produksi air susu ibu (Damanik, 2009). Daun bangunbangun mengandung senyawa antioksidan flavonoid seperti quercetin, apigenin, luteolin, salivigenin dan minyak terbang (Hullati dan Bhattacharjee, 2011).

Dalam beberapa penelitian penggunaan daun bangunbangun diberikan dalam bentuk ekstrak etanol (Hasibuan dan Sumaiyah, 2019 dan Patel *et al.*, 2011). Pada umumnya pelarut etanol digunakan karena memiliki polaritas yang tinggi sehingga dapat mengekstrak bahan yang lebih banyak dibandingkan pelarut jenis lainnya. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Sulaiman *et al.*, (2018) yang melaporkan bahwa total fenolik, flavonoid, dan tanin yang paling tinggi terdapat pada ekstrak etanol daun bangunbangun.

Banyak penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak bangunbangun dapat dijadikan sebagai antikanker. Dalam penelitian Manurung *et al.*, (2020) menyatakan bahwa semua kandungan flavonoid yang terkandung dalam daun bangunbangun menunjukkan aktivitas antikanker dan antioksidan yang kuat. Sejalan dengan penelitian Hasibuan dan Sumaiyah, (2019) menyatakan bahwa senyawa antioksidan daun bangunbangun mampu menghambat pertumbuhan kanker melalui aktivitas proliferasi dan apoptosis pada sel kanker. Daun bangunbangun mengandung senyawa antioksidan yang dapat berpotensi sebagai anti kanker. Pengobatan kerusakan pulmo menggunakan komponen bioaktif daun bangunbangun masih jarang dilakukan. Oleh karena itu penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol bangunbangun histologi pulmo tikus putih yang diinduksi benzo(a)pyrene.

1.2 Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Senyawa BaP merupakan senyawa yang bersifat karsinogenik dan mutagenik.
2. Paparan senyawa BaP dapat menyebabkan kanker paru-paru.
3. Kanker paru-paru merupakan jenis kanker yang menyebabkan kematian yang paling tinggi di dunia.
4. Pengobatan penyakit kanker menggunakan komponen bioaktif memiliki efek samping yang lebih sedikit.
5. Daun bangunbangun mengandung senyawa flavonoid yang berperan sebagai antioksidan untuk menghambat pertumbuhan kanker.

1.3 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini berfokus pada pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthes amboinicus* (Lour.) Spreng) terhadap berat organ pulmo dan preparat histologi yaitu diameter alveolus dan ketebalan septa alveolus histologi pulmo tikus yang diinduksi BaP melalui pewarnaan *hematoxylin eosin*.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Senyawa karsinogen yang digunakan untuk menginduksi kanker adalah Benzo(a)pyrene ($C_{20}H_{12}$) merk TCI.
2. Dosis BaP yang diberikan adalah 2mg/kgBB.
3. Pemberian BaP dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung.
4. Dosis Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (EEDB) yang diberikan adalah 500mg/kgBB
5. Parameter yang diamati adalah berat organ pulmo dan preparat histologi yaitu diameter alveolus dan ketebalan septa alveolus.
6. Pewarnaan histologi organ pulmo menggunakan *Hematoxylin Eosin*.

1.5 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap diameter alveolus pulmo tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Benzo(a)pyrene ?
2. Bagaimana pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap ketebalan septa alveolus pulmo tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Benzo(a)pyrene ?
3. Bagaimana pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap berat organ pulmo tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Benzo(a)pyrene ?

1.6 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dalam penelitian maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap diameter alveolus pulmo tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Benzo(a)pyrene.
2. Untuk mengetahui pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap ketebalan septa alveolus pulmo tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Benzo(a)pyrene.
3. Untuk mengetahui pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) terhadap berat organ pulmo tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Benzo(a)pyrene.

1.7 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek daun bangunbangun sebagai kemopreventif terhadap kanker paru.
2. Mengembangkan pemanfaatan tumbuhan bangunbangun sebagai kemopreventif terhadap paru-paru.

1.8 Defenisi Operasional

Defenisi operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bangunbangun adalah salah satu jenis tanaman obat yang diperoleh dari Siborongborong yang digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman obat dan telah diteliti oleh para ahli memiliki potensi antikanker karena mengandung senyawa golongan flavonoid yang bersifat antikarsinogenik.
2. B(a)P adalah seyawa kimia yang tergolong kedalam *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon* yang memiliki kemampuan untuk merusak dan menumbuhkan

kanker pada pulmo tikus putih sehingga terjadi perubahan pada struktur histologi pulmo tikus putih.

3. Preparat histologi adalah hasil dari mikroteknik organ pulmo tikus putih yang telah dibedah untuk selanjutnya dilakukan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* untuk mengamati perubahan histologi pulmo tikus putih.
4. Berat organ adalah massa organ pulmo tikus putih yang ditimbang dengan menggunakan neraca analitik.
5. Diameter alveolus merupakan garis tengah lumen alveolus yang diukur dengan menggunakan bantuan aplikasi ImageJ.
6. Ketebalan septa alveolus merupakan tebal dinding alveolus yang satu dengan yang lainnya.

