

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pesatnya pembangunan dalam dunia transportasi tentunya sangat berakibat terhadap peningkatan penggunaan transportasi khususnya kendaraan bermotor di kota-kota besar. Meningkatnya jumlah kendaraan di zaman sekarang merupakan salah satu penyumbang terbesar adanya pencemaran udara dari hasil pembakaran bahan bakar kendaraan bermotor. Hasil proses penggunaan bensin yang digunakan pada kendaraan bermotor merupakan salah satu hal penyebab pencemaran udara yang dirasakan saat ini. Salah satu pencemaran udara yang berbahaya yang dihasilkan dari pembakaran yang tidak sempurna adalah golongan *Polysyclic aromatic hydrocarbon* (PAH), senyawa ini dihasilkan dari pembakaran batu bara, pembakaran bensin, letusan gunung dan pembakaran kayu). Senyawa PAH ini merupakan kelompok karsinogen terbesar di lingkungan. Salah satu senyawa PAH yang tersebar luas di lingkungan adalah Benzo(a)pyrene (Abdel-Shafy & Mansour, 2016). Benzo(a)pyrene dapat juga dihasilkan dari daging yang dipanggang. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Sherly *et al* (2014) dimana pada daging ayam yang dipanggang tanpa pembungkusan mengandung benzo(a)pyrene sebesar 29,30 ppm dan kandungan senyawa benzo(a)piren dalam ayam bakar setelah pembungkusan dengan daun pisang dan aluminium foil adalah masing-masing sebesar 13,15 ppm dan 19,10 ppm.

Senyawa PAH berpotensi sekali untuk menyebar luas melalui makanan dan bersifat karsinogenik, dimana proses pembakarannya akan menghasilkan asap dengan cemaran benzo(a)piren yang tinggi. Hidrokarbon aromatik polisiklik dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai cara seperti respirasi atau pernapasan, terabsorpsi melalui pori-pori kulit dan masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan minuman yang dikonsumsi (Lukitaningsih *et al.*, 2001). Dalam penelitian Martorell *et al* (2012) menyebutkan bahwa manusia terpapar PAH sebesar 59,2 µg/hari dan

B(a)P sebesar 0,13 $\mu\text{g}/\text{hari}$ melalui diet duplikat pada makanan. Sedangkan penelitian Alomirah *et al* (2011) menyatakan bahwa paparan B(a)P melalui makanan yang dikonsumsi mencapai 8,9 $\mu\text{g}/\text{hari}$ dan sejalan dengan pertumbuhan kanker yang terjadi. Paparan karsinogen benzo(a)pyrene secara terus-menerus akan menyebabkan zat karsinogen berikatan dengan DNA. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan DNA atau DNA-Adduct (Shiizaki & Kawanishi, 2017). Proses metabolisme B(a)P diawali dengan perubahan B(a)P menjadi 7,8 epoksida yang dikatalisis 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 ini merupakan bentuk toksik yang dapat berikatan dengan DNA dan bersifat karsinogenik yang merangsang pertumbuhan kanker (Moserova *et al.*, 2009).

Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa benzo(a)pyrene telah terbukti menyebabkan berbagai jenis kanker. Salah satu jenis kanker yang dapat disebabkan oleh B(a)P adalah kanker payudara. Golongan PAH ini khas untuk menginduksi terjadinya kanker payudara. Kanker ini dapat bermetastasis ke organ lain dengan cepat seperti paru, hati, limpa dan otak (Klein *et al.*, 2009). Selain itu, Benzo(a)pyrene juga dapat menyebabkan imunotoksitas pada tikus ditandai dengan terjadi penurunan berat relatif organ limpa (Gao *et al.*, 2005).

Limpa adalah organ sistem limfatik terbesar yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Limpa terlibat dalam perlindungan terhadap penyakit dan menghasilkan zat-zat antibodi. Secara anatomi sistem limfatik terdiri dari organ limfatik dan pembuluh limfatik. Organ limfatik meliputi limpa, timus dan tonsil. Sistem pembuluh limfatik meliputi kapiler-kapiler limfatik dan nodus limfatik. Nodus limfatikus, limfonodus atau kelenjar getah bening merupakan suatu kelenjar-kelenjar kecil yang terdapat di seluruh tubuh manusia terutama di ketiak, di daerah inguinal, dan yang paling banyak terdapat di daerah leher dan kepala. (Harel, 1994; Williams, 1995). Kelainan yang dapat mempengaruhi sistem limfatik antara lain Limfoma Hodgkin (LH), Limfoma Non Hodgkin(LNH), limfadenopati.

Limfoma non Hodgkin (LNH) adalah penyakit yang menyerang sel dari sistem limfatik. Pada LNH, limfosit mulai berperilaku seperti sel kanker dan tumbuh secara tidak terkontrol yang tidak mati sebagaimana proses yang seharusnya terjadi. Oleh karena itu, LNH sering disebut sebagai kanker. Limfosit yang abnormal ini sering terkumpul di kelenjar getah bening, sehingga menyebabkan pembengkakan kelenjar getah bening. Limfoma non Hodgkin tumbuh secara perlahan, pada permulaannya sering tidak menimbulkan gejala, sehingga berlangsung beberapa waktu tanpa terdeteksi (Healthy-living, 2005). Fungsi sistem imun terhadap kanker adalah fungsi protektif dengan mengenal dan menghancurkan sel-sel abnormal tersebut sebelum berkembang menjadi tumor atau membunuhnya jika tumor sudah tumbuh. Pembengkakan pada limpa disebabkan oleh sel limfosit B dan sel limfosit T yang telah menjadi abnormal dengan membelah lebih cepat dari sel biasa atau hidup lebih lama dari biasanya (Kresno, 2001). Kanker limpa (limfoma) merupakan jenis penyakit yang sulit ditangani. Menurut data Globocan (IARC) kanker limfoma ini merupakan salah satu dari 10 penyakit kanker terbanyak didunia dengan jumlah kasus 1000 orang setiap harinya (IARC, 2010). 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 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 tradisional mendorong dan menggalakkan kembali

pemanfaatan obat tradisional Indonesia oleh masyarakat yang kemudian dapat dikembangkan dalam dunia kedokteran. Dalam penelitian Almatroodi *et al* (2020) menyatakan bahwa kanker dapat diatasi dengan menggunakan kandungan metabolit sekunder pada tanaman yang mampu menghambat pertumbuhan 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* L. 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 flavonoid seperti quercetin, apigenin, luteolin, salivigenin dan minyak terbang (Hullati & Bhattacharjee, 2011). Dalam penelitian Manurung *et al* (2020) menyatakan bahwa semua kandungan flavonoid yang terkandung dalam daun bangunbangun menunjukkan aktivitas antikanker dan antioksidan yang kuat. Hasibuan dan Sumaiyah, (2019) menyatakan bahwa senyawa antioksidan daun bangunbangun mampu menghambat pertumbuhan kanker melalui aktivitas proliferasi dan apoptosis pada sel kanker. Oleh karena itu penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol bangunbangun sebagai kemopreventif kanker limpa tikus yang diinduksi benzo(a)pyrene.

1.2. Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Meningkatnya jumlah kendaraan di perkotaan merupakan salah satu penyumbang terbesar adanya pencemaran udara
2. Senyawa benzo(a)pyrene merupakan senyawa yang bersifat karsinogenik dan mutagenik.
3. Paparan senyawa benzo(a)pyrene dapat menyebabkan perubahan histologi limpa.

4. Paparan senyawa benzo(a)pyrene dapat menyebabkan penurunan berat relatif organ limpa.
5. Pengobatan penyakit kanker menggunakan komponen bioaktif memiliki efek samping yang lebih sedikit.

1.3. Ruang Lingkup Masalah

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng) untuk mengamati perubahan berat relatif organ limpa yang terpapar oleh Benzo(a)pyrene.
2. Mengamati sejauh mana perubahan histologi organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene setelah pemberian ekstrak etanol daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng).

1.4. 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 berat relatif organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng) terhadap histologi limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene?

1.5. 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 dengan dosis B(a)P yang diberikan 2mg/kgBB secara oral.

2. Dosis ekstrak etanol daun bangunbangun yang diberikan adalah 500mg/kgBB secara oral.
3. Parameter yang diamati yaitu berat organ limpa dan gambaran histologi limpa tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin.
4. Pengamatan histologi limpa dibatasi pada diameter pulpa putih.

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 berat relatif organ limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng) terhadap limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene.

1.7. Manfaat Penelitian

Melalui pelaksanaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemanfaatan tumbuhan bangunbangun sebagai akuratif yang berkasiat kepada masyarakat.
2. Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah berupa hasil positif mengenai efek daun bangunbangun sebagai akuratif sehingga dapat dijadikan acuan untuk penelitian berikutnya.

1.8. Defenisi Operasional

Defenisi operasional dalam penelitian yang akan dilakukan yaitu sebagai berikut :

1. Ekstraksi adalah proses penarikan senyawa metabolit sekunder dengan bantuan pelarut etanol 96 % dan air. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi
2. Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) merupakan tanaman herba semi semak tahunan dengan tinggi 100-120 cm dna tidak berumbi. Bangunbangun mengandung flavonoid seperti quercetin, apigenin, luteolin dan salvigenin yang berperan sebagai antioksidan
3. Benzo(a)pyrene merupakan salah satu golongan PAH bercincin lima yang bersifat karsinogenik dan mutagenik. BaP yang digunakan adalah BaP merek TCI 3,4-Benzo(a)pyrene dengan rumus kimia $C_{20}H_{12}$.
4. Histopatologi merupakan cara melihat kelainan struktur histologi pada pulpa putih tikus yang terpapar zat karsinogen dengan pewarnaan hematoxyli-eosindan.