

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Lingkungan yang baik akan selalu mempengaruhi kebaikan dalam kehidupan manusia dan makhluk hidup lainnya yang hidup dalam ekosistem yang sama. Emil Salim menyatakan “segala benda yang ada dalam keadaan dan kondisi yang sama dan memiliki pengaruh terhadap ruang, waktu dan kehidupan manusia disebut dengan lingkungan hidup”. Lingkungan hidup adalah lingkungan tempat kita hidup bertempat dan berkembang biak. Pencemaran lingkungan berdasarkan sifat zatnya terdiri dari pencemaran mikroorganisme (seperti *Salmonella typhosa*, *E.coli*) dan pencemaran fisik (kaleng bekas, kaca, plastic, dan lain-lain), pencemaran kimia beracun (senyawa logam, nitrat, asam sulfat, detergen, dan lain-lain) (RomaDecade, 2020).

Masalah kesehatan lingkungan di Indonesia menurut Kemenkes Indonesia, antara lain, air bersih, pembuangan kotoran/tinja, kesehatan pemukiman, pembuangan sampah, serangga dan binatang pengganggu, makanan dan minuman, pencemaran lingkungan akibat limbah cair yang dibuang tanpa pengolahan dari pabrik, dan emisi gas buang (asap pabrik dan kendaraan). Penyebab masalah kesehatan lingkungan di Indonesia dipengaruhi oleh pertumbuhan dan kepadatan penduduk, keanekaragaman social budaya dan adat istiadat dari sebagian besar penduduk, belum memadainya pelaksanaan fungsi manajemen lingkungan hidup (Kemenkes R.I. 2012).

Polusi udara sekitar (AAP=*Ambient air pollution*) dan masalah partikulat (PM=*Particulate matters*) telah erat terkait dengan efek kesehatan yang merugikan seperti penyakit pernapasan dan penyakit kardiovaskular. Studi sebelumnya telah meneliti efek kesehatan yang merugikan terkait dengan paparan AAP dan jangka pendek dan jangka panjang pada penyakit pernapasan. Konsentrasi PM udara penting digunakan untuk manajemen kualitas udara ambien di seluruh dunia, karena efek yang diketahui pada kesehatan kardiorespirasi. Studi epidemiologis dan data patofisiologis juga menunjukkan bahwa paparan polusi udara berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas umum akibat penyakit pernapasan dan kardiovaskular. Lebih jauh lagi, aerodinamika PM dapat mempengaruhi keparahan efek kesehatan yang merugikan. Secara umum, PM dengan diameter aerodinamik yang lebih rendah, termasuk PM yang halus dan ultrafine (<100 nm), dikaitkan dengan efek samping yang lebih serius setelah paparan jangka pendek dengan peningkatan konsentrasi polutan atau setelah paparan jangka panjang. Selain itu, efek kesehatan yang merugikan dapat diperburuk pada populasi yang rentan, termasuk mereka yang memiliki penyakit kardio-pernapasan yang sudah ada sebelumnya dan orang tua. Akibatnya, populasi ini cenderung memiliki masalah kesehatan yang lebih rumit setelah paparan polusi udara daripada kelompok sehat (Lee *et al*, 2014).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa polusi udara sekitar bertanggung jawab atas 3,7 juta kematian pada tahun 2012, mewakili 6,7% dari total kematian di seluruh dunia, dan merupakan penyebab 16% dari kematian akibat kanker paru-paru, 11% dari penyakit paru obstruktif kronis terkait penyakit kematian, 29% penyakit jantung dan stroke, dan sekitar 13% kematian karena infeksi pernapasan. Paparan polusi udara yang mengandung PM_{2.5} terkait erat dengan penyakit kardiovaskular, seperti yang dinilai dalam studi besar dari daerah metropolitan di Amerika Serikat. Peningkatan risiko kanker paru-paru dan kematian kardiovaskular setelah paparan PM_{2.5} juga terlihat dalam penelitian cross-sectional. Dalam sebuah penelitian yang diikuti 8111 orang dewasa di enam kota di Amerika Serikat selama 14 hingga 16 tahun, angka kematian adalah 1,26 kali lipat dan 1,37% lebih

tinggi di antara orang-orang yang tinggal di kota-kota yang paling tercemar dibandingkan di tempat-tempat yang paling tidak tercemar (Lee *et al*, 2014).

Benzena adalah zat pencemar dengan nilai paparannya terhadap manusia sangat tinggi, ini disebabkan benzena banyak digunakan sebagai pelarut di industry, sebagai perantara dalam sintesis kimia, sebagai komponen bensin, dan lain-lain. Paparan melalui inhalasi adalah rute utama paparan benzena, meskipun rute oral dan dermal juga perlu diperhatikan. Toksikokinetik (penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi) benzena telah dipelajari pada manusia dan spesies hewan percobaan. Benzena mudah diserap oleh hewan uji dan manusia dan didistribusikan di antara beberapa kompartemen tubuh. Senyawa induk lebih disukai disimpan dalam lemak, dan serapan relatif tampaknya tergantung pada tingkat perfusi darah jaringan. Metabolisme benzena diperlukan untuk ekspresi toksisitas benzena (Bayliss *et al*, 2002). Benzena adalah zat pencemar yang mudah menguap di mana-mana pada konsentrasi racun yang tinggi (seperti Asap tembakau, asap hitam hasil pembakaran) yang dikenal dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (CVD). Di Amerika Serikat, benzena adalah salah satu dari 20 bahan kimia teratas yang diproduksi oleh sumber-sumber industri, yang setiap tahunnya melepaskan lebih dari 6,7 juta pon benzena ke udara. Sejumlah besar benzena juga dihasilkan oleh sumber bergerak, dan bersama-sama, emisi ini menghasilkan tingkat benzena atmosfer yang tinggi, terutama sumber titik dekat. Manusia juga terpapar benzena yang dihasilkan oleh pembakaran bahan organik, seperti yang ditemukan dalam asap rokok arus utama atau bekas. Asap rokok arus utama mengandung 35-70 ppm benzena, dan konsentrasi benzena yang lebih tinggi dihasilkan dari produk tembakau lainnya seperti *water pipes*, cerutu, dan pipa tembakau. Oleh karena itu, manusia sering terkena benzena tingkat tinggi yang dihasilkan dari sumber dalam dan luar ruangan (Abplanalp *et al*, 2017).

Jantung adalah salah satu komponen yang paling penting dari sistem kardiovaskuler manusia, yang merupakan sistem organ yang kompleks yang melakukan fungsi vital mendistribusikan darah ke seluruh tubuh. Darah diangkut ke berbagai bagian tubuh melalui jaringan arteri, vena dan kapiler (Naisya, 2020). Meskipun benzena hadir pada konsentrasi tinggi dalam polutan udara yang diketahui meningkatkan risiko CVD (*Cardiovascular disease*), sedikit yang diketahui tentang efek kardiovaskular benzena per se. Jaringan kardiovaskular sangat sensitif terhadap polutan yang dihirup dan beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa menghirup zat beracun seperti asap rokok dan bahan partikulat (PM_{2.5}) menyebabkan cedera kardiovaskular yang signifikan. Memang, infark miokard dan stroke adalah penyebab utama kematian pada perokok, dan lebih dari 70% kematian prematur yang berlebihan terkait dengan partikel ambient yang mencemari udara dan menyebabkan penyakit kardiovaskular. Abplanalp *et al*, (2017) melaporkan hasil penelitiannya, bahwa paparan benzena dikaitkan dengan penekanan sel angiogenik yang bersirkulasi (CAC= *Circulating angiogenic cells*), sel yang telah ditemukan sensitif terhadap polutan yang dihirup, dan merupakan prediksi kejadian kardiovaskular dan peningkatan risiko CVD pada manusia. Penekanan kadar CAC juga diamati pada tikus yang terpapar langsung ke benzena, mendukung masuk akal biologis dari efek langsung benzena pada tingkat sirkulasi CAC. Secara bersama-sama, pengamatan ini mendukung gagasan bahwa paparan benzena dapat menyebabkan cedera kardiovaskular yang signifikan dan meningkatkan risiko pengembangan penyakit kardiovaskular (Abplanalp *et al*, 2017). *The American Heart Association* mengeluarkan pengumuman terbaru tentang efek polusi udara partikulat pada penyakit kardiovaskular termasuk bukti dari studi yang diterbitkan hingga Maret 2009. Selanjutnya, *Environmental Protection Agency* (EPA) juga telah mengakui hubungan antara PM_{2.5}, penyakit kardiovaskular, dan hasil morbiditas. Yang penting, negara-negara berkembang memiliki tingkat PM_{2.5} yang 10 kali lebih tinggi daripada Standar Kualitas Udara Ambien Nasional AS (Lee *et al*, 2014).

Menemukan cara untuk memprediksi, mengobati dan mencegah penyakit kardiovaskular (CVD=Cardio vascular diseases) akibat pencemaran, menjadi prioritas yang terpenting dalam bidang kedokteran selama beberapa dekade sebelumnya. Metode penilaian resiko telah diterapkan secara luas. Dalam praktek klinis, model resiko mengidentifikasi pasien yang beresiko mengalami kejadian penyakit kardiovaskular dan keganasan, terapi gaya hidup sehat menyajikan penurunan 44% dalam angka kematian dari penyakit arteri koroner (CAD=Coroner arteri disease) dengan demikian angka kejadian penyakit CVD turut menurun. Penggunaan bahan makanan alami sebagai pencegahan primer pada penyakit CVD perlu diprioritaskan (Yu *et al*, 2007). Masyarakat Indonesia telah menggunakan bahan alam secara turun temurun sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit. Salah satu tanaman yang sering digunakan diantaranya daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) salah satu spesies dari *family Myrtaceae*. Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) merupakan tanaman yang telah banyak dikenal oleh masyarakat, dan biasanya banyak dimanfaatkan sebagai bumbu dapur atau rempah rempah penyedap masakan karena memiliki aroma khas. Selain itu, daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) sering dimanfaatkan masyarakat untuk pengobatan alternatif karena tumbuhan ini banyak terdapat di masyarakat dan mudah didapatkan. Daun salam dikenal dengan nama *salam* di Jawa, Madura, dan Sunda, *kastolam* di Kangean dan Sumenep, *manting* di Jawa, dan *meselengan* di Sumatra (Novira *et al*; 2018).

Daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) aman dikonsumsi karena terbukti tidak menunjukkan efek toksik, teratogenitas, dan genotoksik pada hewan percobaan. Kandungan zat gizi pada daun salam mampu meningkatkan kadar hemoglobin. Selain itu kandungan metabolit sekunder daun salam juga sangat bermanfaat sebagai penurun kolesterol, pengobatan hipertensi, diare, gastritis dan terapi diabetes melitus. Dari beberapa penelitian menunjukan bahwa daun salam memiliki berbagai macam khasiat yang bermanfaat dalam pengobatan. Ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah juga memiliki aktivitas antidiare. Filtrat dari daun salam diketahui dapat menurunkan kadar asam urat. Salam mengandung minyak asiri (sitral, eugenol) tanin dan flavonoid. Ekstrak kental daun salam mengandung tanin, flavonoid dengan komponen utama fluoretin dan kuersitrin. Ekstrak metanol daun salam (*Syzygium* (Wight) Walp) yang diuji menggunakan metoda HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) dan LC-MS (*Liquid chromatography-mass spectrometry*) menunjukkan adanya kandungan asam fenolat, asam galat dan asam caffeic. Ekstrak flavour daun salam yang dihasilkan dari metode distilasi uap menggunakan pelarut n-heksana mengandung 26 senyawa dengan senyawa utama terdiri dari *cis*-4-dekanal, oktanal, α -pinen, farnesol, nerolidol, dan dekanal. Senyawa identitas dari daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) adalah kuersitrin (Rivai *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang benzena yang berbahaya bagi kesehatan dan dikaitkan dengan penyakit cardiovascular, serta kandungan zat gizi dan antioksidan yang tinggi pada daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.), peneliti ingin melakukan uji efektifitas daun salam sebagai preventif dan tata laksana pada tikus Wistar jantan yang diinduksi benzena, dengan melakukan pemeriksaan enzim jantung (Troponin-T dan BNP= B-Type natriuretic peptide) serta melakukan pemeriksaan histopatologis organ jantung.

Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun salam (EEDS) dapat menurunkan enzim jantung (Troponin-T dan BNP) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di induksi benzena.

2. Berapakah dosis efektif pemberian ekstrak etanol daun salam (EEDS) untuk dapat menurunkan Troponin-T dan BNP (B-Type *natriuretic peptide*) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi benzena.
3. Apakah pemberian ekstrak etanol daun salam (EEDS) dapat mempertahankan gambaran histologis jantung yang normal pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi benzena.
4. Apakah ekstrak etanol daun salam (EEDS) lebih efektif melindungi jantung dibandingkan dengan kontrol positif (Vitamin c).
5. Apakah ekstrak etanol daun salam (EEDS) mengandung bahan yang bermanfaat untuk kardioprotektif melalui pemeriksaan phytokimia.
6. Apakah kenaikan Troponin-T berhubungan dengan kenaikan serum BNP.

Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun salam (EEDS) dapat menurunkan enzim jantung (Troponin-T dan BNP) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi benzena.
2. Untuk mengetahui dosis efektif pemberian ekstrak etanol daun salam (EEDS) untuk dapat menurunkan enzim jantung (Troponin-T dan BNP) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi benzena.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun salam (EEDS) terhadap gambaran histologi jantung tikus yang diinduksi benzena.
4. Untuk mengetahui ekstrak etanol daun salam (EEDS) lebih efektif melindungi jantung dibandingkan dengan kontrol positif (Vitamin c).
5. Untuk mengetahui kandungan ekstrak etanol daun salam (EEDS) yang bermanfaat untuk kardioprotektif, dengan pemeriksaan phytokimia.
6. Mengetahui hubungan kenaikan Troponin-T dengan kenaikan serum BNP.

Manfaat Penelitian

1. Untuk memperoleh informasi tentang pengaruh ekstrak etanol daun salam (EEDS) terhadap kadar enzim jantung (Troponin-T dan BNP) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi benzena.
2. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun salam (EEDS) untuk dapat menurunkan kadar enzim jantung (Troponin-T dan BNP) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi benzena.
3. Menemukan metode dan menambah inventaris tanaman yang mampu sebagai kardioprotektif dan sebagai tatalaksana alternatif terhadap toksisitas benzena.
4. Pengembangan Ekstrak etanol daun salam (EEDS) menjadi salah satu sediaan herbal terstandar dengan efek kardioprotektif.
5. Memberikan informasi pemeriksaan laboratorium terkait toksisitas benzena.