

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Lingkungan hidup yang baik dan sehat merupakan hak azasi setiap warga negara, kualitas lingkungan hidup yang semakin menurun akibat berbagai hal, seperti pemanasan global yang semakin meningkat mengakibatkan perubahan iklim, jumlah penduduk yang terus bertambah, sanitasi lingkungan yang jelek, pembuangan limbah industri yang mencemari udara/ air dan tanah, telah mengancam kelangsungan perikehidupan manusia dan makhluk hidup lainnya sehingga perlu dilakukan perlindungan dan pengelolaan lingkungan hidup yang sungguh- sungguh dan konsisten oleh semua pemangku kepentingan, oleh sebab itu pemerintah Indonesia telah mengeluarkan undang-undang tentang perlindungan dan pengelolaan lingkungan hidup demi kelangsungan perikehidupan dan kesejahteraan manusia serta makhluk hidup lain dengan upaya sistematis dan terpadu yang dilakukan untuk melestarikan fungsi lingkungan hidup dan mencegah terjadinya pencemaran dan kerusakan lingkungan hidup yang meliputi perencanaan, pemanfaatan, pengendalian, pemeliharaan, pengawasan, dan penegakan hukum (Profauna, 2020).

Pencemaran Lingkungan Hidup adalah masuk atau dimasukkannya makhluk hidup, zat, energi, dan/atau komponen lain ke dalam lingkungan hidup oleh kegiatan manusia sehingga melampaui baku mutu lingkungan hidup yang telah ditetapkan. Sudah banyak penelitian yang menyatakan dampak pencemaran lingkungan terhadap kesehatan. Semakin hari, semakin banyak penyakit yang disebabkan oleh pencemaran lingkungan. Bahkan, satu penelitian menemukan bahwa sekitar lebih dari 20 juta kematian yang terjadi setiap tahunnya disebabkan oleh pencemaran lingkungan. Kebanyakan dari kematian ini terjadi di negara berkembang. Penelitian lain menunjukkan bahwa 40% dari seluruh kematian di dunia setiap tahun disebabkan oleh pencemaran lingkungan dalam jenis yang berbeda-beda. Dari jumlah tersebut, sudah jelas akan banyaknya penyakit yang disebabkan oleh pencemaran lingkungan. Pencemaran bisa terjadi di setiap lingkungan, baik di udara, air, maupun daratan atau tanah, penyakit yang disebabkan oleh pencemaran lingkungan juga berbeda-beda, pencemaran udara berhubungan dengan penyakit asma, kanker paru, penyakit jantung, pencemaran air dan tanah seperti mengkonsumsi air yang sudah tercemar dapat menyebabkan sejumlah penyakit seperti demam tifoid, muntah mencret, kanker, kerusakan ginjal dan hati (Ali dan Susanti, 2019). Paparan hidrokarbon memainkan peran penting dalam pengembangan disfungsi organ tubuh, benzena merupakan suatu senyawa organik yang dikelompokkan sebagai hidrokarbon, tidak berwarna, berbau harum, cepat menguap, banyak digunakan sebagai agen kimia penting industri yang paling banyak dipergunakan, seperti komponen tinta dalam industri percetakan, sebagai pelarut untuk bahan organik, sebagai bahan awal dan perantara dalam industri kimia dan obat-obatan, misalnya untuk memproduksi karet, pelumas, pewarna, deterjen, pestisida, sebagai bahan aditif untuk bensin tanpa timbal (IARC, 2012), dan dapat menimbulkan polutan pada lingkungan, dapat dilepaskan dari asap rokok, limbah industri, minyak mentah, ornament arsitektur, penguapan bensin dan emisi mobil. Populasi yang terpapar benzena sebagian besar melalui menghirup uap ambien, melalui makanan dan minuman yang tercemar (Chen *et al*, 2018), sebagian besar paparan benzena berasal dari udara dari sejumlah sumber seperti kebakaran hutan, asal knalpot kendaraan, bensin dari stasiun pengisian bahan bakar. benzena dalam asap rokok adalah sumber utama paparan (Chemical safety facts.org, 2020), benzena juga sering terpapar melalui kontak dengan kulit (ATSDR, 2007).

Saat ini, benzena sebagian besar terbuat dari minyak bumi. Karena penggunaannya yang luas, benzena menempati peringkat 20 besar dalam volume produksi untuk bahan kimia yang diproduksi di Amerika Serikat. Berbagai industri menggunakan benzena untuk membuat

bahan kimia lain, seperti *styrene* (untuk *Styrofoam* dan plastik lainnya), *cumene* (untuk berbagai resin), dan *cyclohexane* (untuk nilon dan serat sintetis). Benzene juga digunakan dalam pembuatan beberapa jenis karet, pelumas, pewarna, deterjen, obat-obatan, dan pestisida. Sumber alami benzena, yang meliputi emisi gas dari gunung berapi dan kebakaran hutan, juga berkontribusi terhadap keberadaan benzena di lingkungan. Benzene juga ada dalam minyak mentah, bensin, dan asap rokok (ATSDR, 2007). Berdasarkan bank data zat berbahaya (HSDB=*Hazardous substances data bank*) zat benzene berdampak buruk bagi kehidupan dan kesehatan pada 500 ppm, paparan benzene 20.000 ppm selama 5-10 menit di udara berakibat fatal dan dosis oral diperkirakan 9-30 gram terbukti berakibat fatal (PubChem, 2020). Ketika benzene dilepaskan baik dari area yang luas, seperti pabrik industri atau dari wadah, seperti drum, kaleng, dan botol, zat benzene memasuki lingkungan. Banyak factor akan menentukan kerugian dan efek buruk bagi kesehatan, seperti factor dosisnya berapa banyak, durasi berapa lama, dan bagaimana anda melakukan kontak dengannya, usia, jenis kelamin, diet, sifat keluarga, gaya hidup, dan kondisi kesehatan, serta kemungkinan terpapar bersamaan dengan zat kimia lain (ATSDR, 2007). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan benzene secara signifikan terkait dengan kerusakan oksidatif DNA yang berefek pada kelainan hematologis, penyakit ginjal, leukemia, dan gangguan enzim hati akibat efek toksik yang ditimbulkannya (Pérez-Herrera *et al*, 2019).

Hati adalah salah satu organ padat terbesar, kelenjar terbesar dan salah satu organ paling komplek dan vital yang berfungsi sebagai pusat metabolisme nutrisi dan ekskresi metabolit limbah. Fungsi utamanya adalah untuk mengontrol aliran dan keamanan zat yang diserap dari sistem pencernaan sebelum distribusi zat-zat ini ke sistem sirkulasi sistemik, produksi dan ekskresi empedu, aktivasi dan regulasi enzim, pembuatan albumin dan protein plasma lainnya, produksi faktor pembekuan, pengolahan (metabolisme) protein, lemak, dan karbohidrat, penyimpanan banyak vitamin, mineral, dan glikogen (terlibat dalam kadar glukosa), detoksifikasi tubuh normal oleh *procucts*, hormon, toksin, dan obat-obatan, pemurnian darah. Kehilangan total fungsi hati dapat menyebabkan kematian dalam beberapa menit, menunjukkan betapa pentingnya hati (Ozougwu, 2017).

Tanaman digunakan sebagai menggantikan obat konvensional atau yang memiliki sifat seperti obat tersebut disebut "Medical plants" (Tanaman obat). Beberapa dari mereka digunakan sebagai makanan dan mereka memiliki efek menghilangkan rasa sakit. Penemuan paling awal adalah dari makam Neanderthal yang meninggal hampir 60000 tahun yang lalu. Makam itu dipenuhi dengan jenis bahan tanaman. Ketika serbuk sari dianalisis, mereka memiliki sifat tanaman tersebut. Di Tiongkok kuno, Pun Tsao, buklet yang berisi ribuan obat herbal. Ini adalah pekerjaan raja Shen Nung yang hidup lebih dari 4.500 tahun yang lalu. Ada juga koleksi di Rig Veda Hindu, buku-buku ini memberi kita petunjuk tentang dasar kesehatan, perawatannya yang disebut sebagai Pengobatan Ayurvedic. Salah satu tanaman yang berasal dari pengaturan ini adalah *Rauwolfia serpentina*, jadi kita dapat mengatakan bahwa di semua bagian dunia kuno ada orang asli dan mereka dikenal tanaman lokal dan herbal yang bagaimana mereka dapat digunakan untuk mengobati penyakit, bahkan di semua benua dunia. Dokter Yunani Hippocrates dikenal sebagai bapak kedokteran, ia menggunakan berbagai obat herbal sambil mengobati berbagai masalah kesehatan. Ketika ilmu pengetahuan berkembang, ada perkembangan besar di bidang kedokteran. Jadi, melalui perkembangan ini herbalisme dan studi ilmiah tanaman ini terbagi. Ada banyak herbal yang memiliki dasar ilmiah. Ketika abad ke-19 dimulai, para ahli kimia mulai mengekstraksi senyawa aktif tanaman obat. Obat sintetis pertama dikembangkan pada pertengahan abad ke-19. Pada dekade-dekade terakhir abad ke-19 dan pertengahan abad ke-20, penggunaan langsung herbal-herbal ini sangat berkurang. Jadi, bahan-bahan dari tanaman diekstraksi dan disiapkan secara sintetis (Bajwa *et al*, 2019). Selama lima dekade terakhir, beberapa penelitian menunjukkan bahwa keamanan dan kemanjuran ekstrak herbal atau senyawa turunan tanaman yang digunakan baik sebagai monoterapi atau

sebagai terapi tambahan bersama dengan obat-obatan konvensional untuk hepatotoksisitas telah menunjukkan respons yang menguntungkan. Phytochemical mengurangi kematian sel nekrotik dan melindungi dan mencegah terhadap toksisitas hati akibat bahan toksis dengan mengembalikan system pertahanan dan antioksidan seluler, membatasi stres oksidatif dan kemudian melindungi disfungsi mitokondria dan peradangan. Bukti eksperimental terbaru menunjukkan bahwa phytochemical ini juga mengatur ekspresi gen diferensial untuk memodulasi berbagai jalur seluler yang terlibat dalam perlindungan seluler (Subramanya *et al*, 2018).

Syzygium polyanthum (Wight) Walp. atau yang dikenal dengan nama daun salam merupakan salah satu spesies dari famili *Myrtaceae* yang digunakan sebagai obat tradisional oleh berbagai etnis khususnya di Asia Tenggara seperti Malaysia dan Indonesia. Pemanfaatan *Syzygium polyanthum* sebagai obat berhubungan dengan kandungan metabolit sekundernya. Pada *Plant resources of South East Asia* (PROSEA) dikelompokkan ke dalam spices yaitu kelompok tumbuhan yang digunakan sebagai bumbu masak bersama-sama dengan kemiri (*Aleurites moluccana* (L.) Willd., lengkuas (*Alpinia galanga* (L.) Willd., dan *Curcuma longa* L.). Secara umum fungsi tumbuhan yang digunakan sebagai bumbu masak adalah pemberi warna, penambah aroma, dan penambah cita rasa, namun sering memiliki efek ganda sebagai antioksidan (*Etlingera elatior*), anti mikroba, anti diabetes, gangguan pencernaan, anti hipertensi, anti kolesterol, serta fungsi organoprotektif (Silalahi, 2017).

Berdasarkan latarbelakang bahaya pencemaran lingkungan yang disebabkan zat benzene berakibat ke gangguan hati, serta manfaat daun salam yang kaya dengan zat gizi dan antioksidan yang tinggi, maka peneliti ingin mencoba membuktikan khasiat hepatoprotektif ekstrak etanol daun salam (EEDS) terhadap efek kesehatan non-kanker hepatotoksisitas pada tikus yang diinduksi zat benzene, dengan melakukan (1) scrining masalah hati (Analisis urin lengkap, bilirubin darah), (2) menilai fungsi hati (enzim hati SGOT, SGPT, Alkali fofatase, Gama GT), (3) pemeriksaan histopatologis hati.

Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Apakah EEDS dapat memperbaiki masalah dan fungsi hati pada tikus hepatotoksis akibat induksi benzene pada penelitian secara *invivo*.
2. Apakah EEDS memiliki kandungan zat yang bermanfaat untuk perlindungan terhadap hati, melalui pemeriksaan *phytochemical*.
3. Apakah EEDS berpengaruh pada kerusakan hati akibat induksi benzene.
4. Apakah EEDS dapat menunjukkan gambaran histologi hati yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif (Vitamin E) pada tikus yang diinduksi benzene.
5. Berapakah dosis efektif EEDS yang mempunyai aktivitas hepatoprotektif.
6. Apakah EEDS lebih efektif melindungi hati dibandingkan dengan kontrol positif (Vitamin E).

Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan diatas maka tujuan dalam penelitian ini adalah

1. Mengetahui aktivitas hepatoprotektif EEDS (Ekstrak etanol daun salam) secara *invitro*.
2. Mengetahui pengaruh EEDS terhadap kadar serum enzim hati pada tikus hepatotoksik yang diinduksi benzene.
3. Mengetahui kandungan zat gizi pada EEDS yang berpengaruh pada hepatoprotektif berdasarkan pemeriksaan fitokimia.
4. Mengetahui perubahan hati setelah pemberian induksi benzene.
5. Mengetahui perubahan hati setelah pemberian EEDS.

6. Mengetahui pengaruh EEDS terhadap gambaran histopatologi hati tikus yang diinduksi benzena.
7. Mengetahui jumlah dosis EEDS yang paling efektif untuk fungsi hepatoprotektif.
8. Mengetahui perbandingan efektifitas hepatoprotektif EEDS dengan kontrol positif (Vitamin E).

Manfaat Penelitian

1. Manfaat penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi tentang pengaruh ekstrak etanol daun salam (EEDS) terhadap kadar serum enzim hati pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di induksi benzena.
2. Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun salam (EEDS) untuk dapat mengurangi kadar serum enzim hati (SGOT, SGPT, Alkali fofatase, Gama GT).
3. Menemukan metode dan menambah inventaris tanaman yang mampu sebagai sitoprotektif jaringan terhadap toksisitas polutan benzene.
4. Pengembangan Ekstrak etanol daun salam (EEDS) menjadi salah satu sediaan herbal berstandar dengan efek hepatoprotektif.
5. Menilai efek toksisitas yang diakibatkan zat benzene terhadap gangguan hepar.
6. Memberikan rekomendasi terhadap pelaksanaan pemeriksaan uji laboratorium terhadap masalah gangguan hepar yang disebabkan toksisitas zat benzene.
7. Memberikan interpretasi data laboratorium, sehingga dapat menyajikan informasi yang berharga bagi penelitian yang akan datang, sehingga penelitiannya dapat memberikan implikasi klinik yang bermanfaat.