

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Sampah merupakan salah satu permasalahan global yang semakin mendesak dan dampaknya sudah sangat terasa dalam kehidupan sehari-hari, terutama sampah jenis plastik. Sampah plastik mempunyai sifat yang susah untuk terurai dalam tanah. Diperkirakan plastik membutuhkan 100 hingga 500 tahun sampai bisa terdekomposisi dengan sempurna (Firmansyah *et al.*, 2021). Keberadaan plastik di lingkungan selalu mengalami peningkatan dalam 10 tahun terakhir, disebabkan plastik yang beredar 50% adalah jenis plastik sekali pakai (Gasde *et al.*, 2021). Setelah dibuang, limbah plastik akan terpapar unsur biologis, kimia, dan lingkungan, hingga terurai menjadi mikroplastik (MP) (berukuran  $< 5$  mm) dan nanoplastik (NP) ( $<0,1$   $\mu\text{m}$ ) (Yee *et al.*, 2021). Dikarenakan ukuran NP yang lebih kecil daripada MP, sehingga memungkinkan untuk lebih mampu menembus membran biologis dan mempengaruhi kesehatan (Jiang *et al.*, 2020).

Dampak dari NP terhadap kesehatan tentu tidak lepas bagaimana proses masuk senyawa NP ke dalam tubuh. Terdapat tiga rute bagi NP masuk ke dalam tubuh manusia, diantaranya terhirup, tertelan, dan kontak langsung dengan kulit (Prata *et al.*, 2020). Nanoplastik yang terhirup di udara berasal dari tekstil sintesis dan debu perkotaan (Prata *et al.*, 2018). Sementara pada jalur kulit, melalui luka, kelenjar keringat atau folikel rambut (Schneider *et al.*, 2009). Jalur masuk NP yang ketiga adalah melalui pencernaan akibat kontaminasi makanan atau minuman (Yee *et al.*, 2021). Karena ukuran NP yang sangat kecil sehingga memiliki kemampuan melewati penghalang biologis, seperti dinding pembuluh darah ataupun membran sel, kemudian menyebar ke organ dan jaringan tubuh (Arribas *et al.*, 2024).

Nanoplastik, karena ukuran kecil dan luas permukaannya yang besar, dapat dengan mudah melintasi penghalang biologis dan mengganggu homeostatis imun (Busch *et al.*, 2021). Ketika NP masuk ke dalam tubuh, NP dapat menyebabkan stres oksidatif melalui produksi *reactive oxygen species* (ROS). Hal ini dilakukan dengan menginduksi pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti *Interleukin-6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), sehingga memengaruhi respons imun

tubuh, memicu kerusakan seluler, termasuk membran plasma, protein, dan DNA (Hwang *et al.*, 2019). Pada penelitian Schirinzi *et al.* (2017) juga mengamati bahwa mikroplastik dan nanoplastik dapat menyebabkan produksi ROS, yang memicu kerusakan oksidatif pada biomolekul dan meningkatkan peradangan di tingkat seluler. Adapun menurut penelitian Xu *et al.* (2019) NP memengaruhi sistem imun melalui mekanisme yang melibatkan penyerapan ke dalam sel melalui endositosis, kemudian mengganggu fungsi mitokondria dan menyebabkan produksi berlebih ROS yang berpotensi merusak jaringan dan menyebabkan gangguan fungsi organ dalam jangka panjang.

Yang *et al.* (2022) menekankan bahwa nanoplastik dapat mengganggu homeostasis imun dengan menginduksi stres oksidatif, memicu respons inflamasi. Dalam lingkungan usus yang meradang, nanoplastik secara signifikan meningkatkan pelepasan IL-1 $\beta$  dan menyebabkan hilangnya sel epitel, menunjukkan toksisitas yang meningkat dalam kondisi peradangan (Busch *et al.*, 2021). Nanoplastik juga menyebabkan stres oksidatif pada sel esofagus dengan menekan mekanisme perbaikan DNA, mengaktifkan jalur cGAS-STING dan dengan demikian meningkatkan peradangan dan penuaan sel (Huang *et al.*, 2025). Studi konsumsi yang dilakukan baik pada ikan maupun tikus telah mengungkapkan bahwa MP dapat mengaktifkan sistem imun dan mengganggu keseimbangan halus mikrobiota usus (Li *et al.*, 2021). Sementara penelitian lebih lanjut telah menunjukkan bahwa partikel ini dapat menyusup ke organ-organ penting, seperti hati, ginjal, otak, dan aliran darah, yang berpotensi memicu respons imun bawaan yang melibatkan sel-sel imun kunci seperti leukosit fagositik (Yang *et al.*, 2019).

NP dapat melewati dinding pembuluh darah melalui dua mekanisme utama, yakni (trans-endotel) melalui sel-sel dinding dari pembuluh darah, dan (inter-endotel) yang melewati celah kecil di antara sel-sel dinding pembuluh darah (Sindhwan *et al.*, 2020.). Leukosit terbagi menjadi dua kelompok berdasarkan morfologi dan fungsinya, yakni granulosit meliputi neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sedangkan untuk agranulosit meliputi limfosit dan monosit (Silva *et al.*, 2020).

Pada penelitian Arribas *et al.* (2024) leukosit dengan jenis monosit memiliki kemampuan untuk berikatan dengan atau menyerap NP yang menunjukkan aktivitas fagosit. Pada penelitian Ballesteros *et al.* (2020) monosit berperan dominan dalam memproduksi sitokin inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6 setelah terpapar nanomaterial yang bersifat toksik. Hu *et al.* (2020) melaporkan bahwa fungsi fagosit pada neutrofil dan monosit meningkat setelah paparan NP, hal ini menunjukkan dimana aktivasi yang berlebihan menyebabkan peradangan kronis yang meningkatkan resiko kerusakan jaringan dan imunotoksitas.

Dalam imunotoksitas, limpa juga berperan sebagai organ limfoid utama yang berfungsi menyaring antigen dan memediasi respons imun melalui aktivitas leukosit, termasuk limfosit dan makrofag. Limpa adalah organ limfoid tempat respons imun terhadap antigen di darah (Eroschenko *et al.*, 2010). Etriwati *et al.* (2018) melaporkan, limpa yang normal menjadi tidak normal akibat respons inflamasi terhadap infeksi. Peradangan merangsang limfosit dalam organ limfoid untuk membentuk antibodi, namun juga menyebabkan kerusakan jaringan limpa, seperti nekrosis dan deplesi sel limfoid. Apabila fungsi limpa bertambah maka terjadi perubahan pada konsistensi dan ukuran limpa yaitu limpa akan membengkak.

Dari berbagai dampak negatif dari paparan NP terhadap tubuh tersebut, tentu hal ini menjadi urgensi bagi kesehatan tubuh. Meskipun tubuh memiliki mekanisme penghambatan terhadap aktifitas antioksidan endogen, namun tidak cukup untuk mengatasi toksitas dari paparan NP dalam dosis besar. Dari hal tersebut, diperlukan antioksidan eksogen untuk meningkatkan kadar antioksidan dan mencegah kerusakan organ. Salah satu sumber antioksidan eksogen adalah tanaman herbal, seperti seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) yang selanjutnya ditulis dengan seroja, memiliki kandungan antioksidan kompleks diantaranya flavonoid, fenol, dan alkaloid. Senyawa bioaktif tersebut termasuk golongan flavonoid dan alkaloid yang mampu bekerja sebagai antioksidan (Bishayee *et al.*, 2022). Seroja memiliki efek antioksidan yang menonjol dan dapat menjadi sumber antioksidan alami yang baik (Zhu *et al.*, 2022).

Beberapa penelitian terdahulu, ekstrak seroja dipercaya dapat mengatur respons imun tubuh dengan cara mengurangi stres oksidatif yang dihasilkan oleh paparan partikel asing tersebut (Almas *et al.*, 2020). Pada bunga Seroja mengandung senyawa metabolit sekunder seperti *quercetin*, *luteolin*, *isoquercetin* dan *kaempferol* (Mehta *et al.*, 2013) dalam (Ridhowati *et al.*, 2023). Ekstrak kelopak bunga seroja mengandung 8 senyawa yang berbeda diantaranya *myricetin*, *astragalin*, *quercetin*, *kaempferol* dan *sitosterol* (Bhat *et al.*, 2023). Kandungan Seroja yang kaya akan flavonoid, saponin dan tanin menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan (Rajput *et al.*, 2019). Yuniarti *et al.* 2015) memaparkan bahwa pemberian infusa bunga seroja berpotensi mengurangi respon inflamasi yang terjadi akibat pemberian stress melalui aktivitas antioksidan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini didasari oleh kekhawatiran dampak dari paparan NP terhadap kesehatan, terutama pada sistem imun yang dapat mempengaruhi leukosit dan berpengaruh pada kondisi jaringan limpa. Bunga seroja dikenal memiliki berbagai senyawa yang mempunyai sifat anti-inflamasi dan pelindung. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak dari bunga seroja terhadap peningkatan total dan jenis leukosit, termasuk melihat bagaimana profil histopatologi limpa pada tikus jantan yang diinduksi NP, guna memberikan pemahaman lebih lanjut tentang bagaimana potensi terapeutik dari tanaman seroja dalam hal ini pada efek negatif yakni NP.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak bunga seroja berpengaruh dalam menurunkan jumlah total leukosit pada tikus akibat paparan nanoplastik?
2. Apakah pemberian ekstrak bunga seroja berpengaruh terhadap perubahan jenis leukosit pada tikus yang terpapar nanoplastik?
3. Apakah pemberian ekstrak bunga seroja berpengaruh terhadap perubahan histopatologi limpa pada tikus yang terpapar nanoplastik?

### **1.3 Tujuan Masalah**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) terhadap jumlah total leukosit dan profil histopatologi limpa pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang terpapar nanoplastik

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dari penelitian ini diantaranya:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga seroja dalam menurunkan jumlah total leukosit pada tikus jantan yang terpapar nanoplastik
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga seroja terhadap perubahan jenis leukosit pada tikus jantan yang terpapar nanoplastik
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga seroja terhadap perubahan histopatologi limpa pada tikus jantan yang terpapar nanoplastik

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Akademis**

Manfaat penelitian ini bagi akademis yakni diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam pemahaman mengenai adanya interaksi antara bahan alami ekstrak bunga seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) dan nanoplastik terhadap sistem imun

#### **1.4.2 Bagi Praktis**

Penelitian ini akan bermanfaat bagi:

##### **1. Bagi Institusi**

Melalui penelitian ini, diharapkan mampu menjadi dasar pengembangan obat alami dan dapat menarik minat industri untuk mengembangkan produk berbahan dasar seroja

##### **2. Bagi Peneliti**

Melalui penelitian ini, diharapkan mampu mengembangkan berbagai penelitian dengan perancanaan, dan rancangan eksperimen yang jauh lebih luas

### 1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini berfokus pada untuk mengkaji kemampuan ekstrak bunga seroja dalam menurunkan jumlah total leukosit dan menormalkan diameter struktur histopatologi limpa, yaitu pulpa putih dan *germinal center*, pada tikus jantan akibat paparan nanoplastik

