

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Meningkatnya penggunaan plastik diberbagai penjuru dunia serta pengelolaan sampah yang belum memadai menjadi suatu problem lingkungan di era ini. Asosiasi Industri Plastik Indonesia (Inaplas) dan Badan Pusat Statistik (BPS) memaparkan bahwasanya, keberadaan sampah plastik di Indonesia diperkirakan naik sebesar 14% setiap tahunnya. Hal ini menjadikan Indonesia sebagai negara kedua dengan tingkat produksi sampah plastik terbesar di dunia (Soleman, 2019). Menurut data Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan (KLHK), proyeksi sampah plastik di Indonesia tahun 2017 mencapai 9,2 juta ton. Timbunan sampah plastik di dalam negeri diproyeksikan terus bertambah hingga 2025 mendatang. Adapun timbunan sampah plastik pada tahun 2025 diperkirakan mencapai 9,9 juta ton (Xu *et al.*, 2019).

Sampah plastik mengalami degradasi menjadi mikroplastik (<5 mm) dan nanoplastik (NP; <100 μm) dikarenakan adanya kekuatan fisik, sinar UV, perubahan suhu dan biodegradasi di lingkungan tersebut. Nanoplastik memiliki ukuran yang sangat kecil sehingga memiliki kemampuan mobilitas yang tinggi untuk melewati membran organisme (Yu *et al.*, 2019). Banyaknya nanoplastik yang ditemukan dalam kehidupan sehari-hari dapat berbahaya bagi tubuh manusia (Siwidati, 2023). Menurut Campanale *et al.* (2020) menjelaskan bahwasanya mikroplastik dapat masuk melalui konsumsi, inhalasi dan kontak kulit. Hal ini menunjukkan bahwasanya nanoplastik yang ukurannya <100 μm lebih berbahaya karena dapat masuk dan mengakses semua organ. Zat toksik yang masuk ke dalam organ menyebabkan fibrosis, hipertrofi, serta perubahan dalam sel lainnya (Kunovac *et al.*, 2020).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa nanoplastik dapat terakumulasi dalam hepar (hepar) dan menyebabkan berbagai efek toksik. Paparan nanoplastik dapat mengganggu fungsi metabolik hepar dalam metabolisme glukosa dan lipid, serta menyebabkan stres oksidatif dan peroksidasi lipid (Haldar, 2023).

Kerusakan hepar dapat diakibatkan oleh infeksi atau paparan zat kimia melalui inhalasi, pemberian per oral, atau parenteral. Intoksikasi bahan kimia dapat memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Guyton dan Hall, 2018). Hepatosit adalah target utama jika terjadi kerusakan pada hepar dikarenakan perannya sebagai agen detoksifikasi dan regulator dari seluruh sistem metabolisme. Kerusakan hepar dapat diakibatkan oleh infeksi atau paparan zat kimia melalui inhalasi, pemberian per oral, atau parenteral. Intoksikasi bahan kimia dapat memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Guyton dan Hall, 2018). Li *et al.* (2015) menyatakan bahwa stress oksidatif yang terbentuk akibat pembentukan ROS pada mitokondria, mikrosom, serta peroksisom yang ada pada sel parenkim di hepar dapat menimbulkan kerusakan hepar seperti penyakit kronis pada organ hepar seperti sirosis hepatik, hepatitis kronis, serta karsinoma hepatoseluler.

Fungsi hepar yang rusak ditandai dengan kulit dan membran mukosa yang berwarna kuning. Kerusakan hepar ditandai dengan naiknya konsentrasi bilirubin, *Alanine aminotransferase* (ALT), *Aspartate Aminotransferase* (AST), *Alkaline Phosphate* (ALP) dan *Gamma Glutamyl Transferase* (GGT) (Indranila, 2018). Kerusakan pada hepar dapat diminimalisir dengan tingginya aktivitas antioksidan yang memperbaiki kadar enzim ALT dan AST pada hepar. Kandungan senyawa antioksidan pada beberapa tumbuhan memiliki kadar yang tinggi sehingga dapat digunakan sebagai hepatoprotektor. Kerusakan hepar melibatkan serangkaian proses kompleks yang memengaruhi beberapa fungsi diantaranya metabolisme, detoksifikasi, dan sintesis protein.

Pada model tikus diabetes melitus tipe 2 (DMT2), inflamasi kronis menyebabkan perubahan profil protein pada organ utama seperti jantung, hepar, dan ginjal, dengan total 40 pita protein yang teridentifikasi melalui metode SDS-PAGE. Di hepar (hepar), kelompok kontrol menunjukkan 8 pita protein, sedangkan pada tikus DMT2 ditemukan 6 pita protein. Protein dengan berat molekul 133,8 kDa, 91,9 kDa, 69,3 kDa, 37,6 kDa, dan 9,2 kDa muncul pada hepar tikus DMT2, tetapi beberapa protein seperti 121,8 kDa, 83,6 kDa, 60,2 kDa, 32,7 kDa, 20,4 kDa, 9,2 kDa, dan 8,0 kDa yang ditemukan pada kelompok kontrol

tidak terdeteksi pada tikus DMT2 (Bare *et al.*, 2018). Kerusakan hepar menyebabkan pelepasan berbagai biomarker protein ke dalam aliran darah, seperti cytokeratin-18 (CK-18), yang berperan sebagai penanda apoptosis dan nekrosis hepatosit dengan berat molekul 40–60 kDa. Selain itu, enzim seperti *alanine aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST), dengan berat molekul masing-masing 52 kDa dan 45 kDa (Neuman *et al.*, 2014).

Pada penelitian Zakiah *et al.* (2017) kerusakan struktur histologis pada hepar yang terinduksi senyawa parasetamol dosis tinggi dapat dicegah dengan pemberian ekstrak daun sirsak. Pada daun sirsak terdapat senyawa asetogenin yang berperan sebagai antioksidan. Senyawa asetogenin dapat menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan pada hepar. Berdasarkan penelitian Idrus, *et al.* (2023) kerusakan jaringan pada hepar *Rattus norvegicus* sjantan yang telah diinduksi senyawa isoniazid dan diberi ekstrak etanol *Etlingera calophrys* dapat memperbaiki kerusakan hepar. Dengan demikian, kombinasi potensi dari bahan-bahan alami ini membuka peluang besar untuk pengembangan terapi hepatoprotektif berbasis tumbuhan.

Selaras dengan temuan tersebut, Seroja memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid, yang dikenal sebagai antioksidan kuat. Flavonoid dalam Seroja mampu mengurangi stres oksidatif dan peradangan, yang berperan penting dalam melindungi hepar dari kerusakan lebih lanjut. Tumbuhan Seroja merupakan tumbuhan yang hidup di perairan berlumpur. (Lim *et al.*, 2020). Seroja merupakan tumbuhan yang memiliki senyawa bioaktif yang tinggi (Ridhowati *et al.*, 2023). Dalam penelitiannya Chen *et al.* (2019) menyatakan telah ditemukan lebih dari 100 komponen senyawa kimia termasuk flavonoid, asam fenolik, polisakarida pada tumbuhan Seroja yang bermanfaat dalam bidang farmakologis. Rimpang Seroja yang telah di ekstraksi menghasilkan asam maslinat, triterpenoid, betulin, dan lupeol (Bhat *et al.*, 2023).

Daun Seroja mengandung senyawa alkaloid, saponin, tannin, steroid dan flavonoid yang berkhasiat sebagai anti bakteri (Siregar, 2018). Pada bunga Seroja terdapat quercetin, luteolin, isoQuercetin dan kaempferol (Mehta *et al.*, 2013 dalam Ridhowati *et al.*, 2023) myricetin, astragalin, sitosterol (Bhat *et al.*, 2023).

Hasil penelitian Kriska (2023) kandungan teh herbal daun dan bunga Seroja terdapat senyawa alkaloid, steroid, tanin, fenolik, triterpenoid (Rajput, *et al.*, 2019). Rajput *et al.* (2021) menyebutkan ekstrak Seroja secara signifikan mengurangi peradangan dan pembengkakan pada *Rattus norvegicus* yang diberi senyawa toksik. Hasil ini sejalan dengan ekstrak daun Seroja yang digunakan dalam mencegah inflamasi pada sitokin dalam tubuh (Cho *et al.*, 2012 dalam Bhat *et al.*, 2023).

Penelitian terdahulu menunjukkan tingginya kadar antioksidan pada tumbuhan Seroja. Namun belum ada penelitian terkait efektivitas tumbuhan Seroja sebagai hepatoprotektor pada Tikus Putih yang terpapar senyawa nanoplastik. Hal inilah yang melatar belakangi perlunya dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak Seroja sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan yang telah diinduksi nanoplastik. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan dalam penggunaan Seroja sebagai tumbuhan yang kaya antioksidan yang mampu menurunkan dan menstabilkan kadar enzim *alanine aminotransferase* dan *aspartate aminotransferase* pada hepar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Apakah ekstrak organ (rimpang, daun dan bunga) Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) efektif dalam menurunkan aktivitas enzim *alanine aminotransferase* (ALT) pada *Rattus norvegicus* yang telah diinduksi nanoplastik?
- b. Apakah ekstrak (rimpang, daun dan bunga) Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) efektif dalam menurunkan aktivitas enzim *aspartate aminotransferase* (AST) pada *Rattus norvegicus* yang telah diinduksi nanoplastik?
- c. Bagaimana keragaman pola pita protein pada hepar *Rattus norvegicus* yang diinduksi nanoplastik setelah pemberian ekstrak Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum:

Mengetahui kandungan natural antioksidan dari ekstrak Rimpang, daun dan bunga Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) dalam mengurangi aktivitas enzim *alanine aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST) pada hepar yang terpapar nanoplastik.

1.3.2 Tujuan Khusus:

- a) Menganalisis aktivitas enzim *alanine aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST) pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi nanoplastik setelah pemberian ekstrak Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.).
- b) Mengidentifikasi keragaman pola pita protein pada hepar *Rattus norvegicus* yang diberi ekstrak Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn) dan diinduksi nanoplastik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademisi

Manfaat pada penelitian ini untuk akademisi adalah sumbangan ilmu pengetahuan khususnya dalam hal penggalian Tumbuhan Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) sebagai hepatoprotektor, serta sebagai sarana pembandingan bagi dunia ilmu pengetahuan dalam memperkaya informasi tentang bahaya nanoplastik bagi lingkungan dan makhluk hidup.

1.4.2 Bagi Praktisi

1. Bagi Institusi

Sebagai acuan dan referensi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan bahaya senyawa nanoplastik dan efektivitas Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) sebagai hepatoprotektor.

2. Bagi Penulis

Menambah ilmu dan wawasan serta keahlian dan pengalaman yang lebih dalam terkait bagaimana kerja Enzim *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) dalam hepar.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah pengukuran nilai Enzim *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) pada *Rattus norvegicus* yang telah diinduksi nanoplastik, kontrol, dan diberi ekstrak Seroja (*Nelumbo nucifera* Gaertn.).

