

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Polusi udara telah meningkat selama beberapa dekade terakhir, mengakibatkan beberapa masalah kesehatan yang berkontribusi pada penurunan kualitas hidup. Komponen gas dari polusi udara termasuk nitrogen dioksida (NO_2), nitrat oksida (NO), sulfur dioksida (SO_2), ozon (O_3), dan karbon monoksida (CO). Partikulat jelaga (*Particulate Matters*: PM) adalah salah satu unsur utama polusi udara, merupakan salah satu polutan paling berbahaya. Komponen partikulat jelaga dari polusi udara terdiri dari partikel karbon dengan bahan kimia organik teradsorpsi terkait dan logam reaktif. Komponen umum partikulat ini termasuk nitrat, sulfat, hidrokarbon aromatik polisiklik, endotoksin, dan logam seperti besi, tembaga, nikel, seng, dan vanadium. (Ribeiro *et al.*, 2016; Hamanaka & Mutlu, 2018; Nelin *et al.*, 2012).

Di antara konstituen yang hadir di udara atmosfer, PM telah mendapat perhatian khusus di berbagai lokasi di seluruh dunia karena bukti membawa kerusakan pada kesehatan manusia, terutama pada sistem kardiovaskular. Penelitian menunjukkan bahwa paparan PM menyebabkan perkembangan kerusakan kardiovaskular pada model manusia dan hewan, termasuk hipertensi, aritmia, peradangan sistemik, infark miokard, aterosklerosis, perubahan pada variabilitas detak jantung, dan thrombosis yang dapat melewati mekanisme langsung maupun tidak langsung. Partikel PM diklasifikasikan menurut diameternya sebagai partikel kasar (PM 10, partikel antara 10 dan 2.5 μm), partikel halus (PM 2.5, partikel antara 2.5 dan 0.1 μm), dan partikel ultra halus

(PM 0.1, partikel hingga 0.1 μm). Ukuran ini akan menentukan dan memiliki hubungan langsung dengan efek toksikologis potensial mereka pada organisme. Sejumlah besar studi epidemiologi telah mengungkapkan hubungan yang signifikan antara materi partikulat halus (PM_{2.5}) dan kesehatan manusia, terutama penyakit kardiovaskular dan pernapasan. PM 2.5 dihasilkan terutama dari sumber antropogenik, dan dapat menembus lebih dalam ke sistem pernapasan dan tetap lebih lama di atmosfer, sehingga menurunkan kualitas udara. (Ribeiro *et al.*, 2016; Yang *et al.*, 2018; Araujo, 2010; Kim *et al.*, 2015; Nelin *et al.*, 2012)

Secara global, di tahun 2016 polusi rumah tangga dan udara sekitar menyebabkan 7 juta kematian prematur setiap tahun, termasuk lebih dari 5 juta akibat penyakit tidak menular. Penyakit tidak menular utama yang terkait dengan polusi udara termasuk penyakit jantung iskemik, stroke, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) dan kanker paru. Disini terdapat peningkatan dari tahun 2012 dimana terdapat 2-3 juta kematian penyakit tidak menular disebabkan oleh polusi udara ambien dan rumah tangga. Perubahan mortalitas harian yang terkait dengan polusi udara diperkirakan terdapat peningkatan sekitar 0,5-1,5%/10 mcg/m^3 untuk konsentrasi PM 10, atau kenaikan sekitar 5 - 6 mcg/m^3 untuk konsentrasi PM 2.5. Sedangkan batas konsentrasi polusi udara yang diperbolehkan berada dalam udara ambien menurut BMKG untuk PM 2.5 adalah 65 mcg/m^3 , sedangkan untuk PM 10 adalah 150 mcg/m^3 . Berdasar data dari Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan Indonesia, terdapat beberapa kota yang tercemar polusi udara, seperti kota Tangerang berada pada kriteria sedang dengan tingginya kadar ozon di udara bebas, kemudian kota Banjarmasin berada pada kriteria berbahaya karena

tingginya kadar NO₂. (Pope,2000;WHO, 2019)

Studi yang memberikan rincian kematian berdasarkan kategori penyebab kematian yang luas mengamati bahwa polusi udara partikulat umumnya memiliki efek terbesar pada kematian akibat penyakit paru dan kardiovaskular. Peningkatan risiko spesifik penyebab kematian lebih besar pada bidang respiratori dibanding penyakit kardiovaskular. Namun, persentase kematian berlebih yang disebabkan oleh paparan partikulat sebagian besar disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Sedangkan, pada studi *in vivo* yang dilakukan oleh Widji, telah dibuktikan bahwa terdapat nekrosis pada sel sitotrofoblas plasenta pada kelompok tikus yang mendapat paparan partikulat jelaga yang diwakili oleh *black carbon* dengan dosis 532 mg/m³/ 4 jam. Dosis ini berdasarkan dosis konversi mencit yang digunakan pada penelitian sebelumnya sebanyak 19 mg/m³ pada mencit sehingga bila diaplikasikan pada tikus menjadi 133 mg/m³ perjam. (Widjiati, Madyawati,S. P., Achmad, A.B., Rimayanti,2015; Pope, 2000)

Perubahan fungsi vaskular adalah mekanisme patofisiologis paling awal yang dijelaskan sebagai respons terhadap paparan polusi udara pada manusia, dan perubahan pada fungsi endotel adalah peristiwa awal yang kritis yang secara luas relevan dengan hampir semua faktor risiko klasik. Sel-sel endotel adalah komponen utama jantung, pembuluh darah, dan pembuluh limfatik, yang memainkan peran penting dalam mengatur fungsi fisiologis sistem kardiovaskular. Disfungsi endotel terlibat dalam berbagai penyakit kardiovaskular akut maupun kronis. Sebagai jenis khusus transisi epitelial ke mesenkimal (EMT), transisi endotelium ke mesenkimal (EndMT) mengatur transformasi sel endotel menjadi sel mesenchymal disertai dengan perubahan

ekspresi berbagai faktor transkripsi dan sitokin, yang terkait erat dengan cedera endotel vaskular, remodeling pembuluh darah, fibrosis miokard dan penyakit katup (Münzel *et al.*, 2018; Hao *et al.*, 2019)

Transforming Growth Factor β (TGF β) memainkan peran penting dalam berbagai proses biologis, termasuk kontrol proliferasi dan diferensiasi seluler, regulasi perbaikan jaringan dan akumulasi matriks ekstraseluler, dan modulasi respons imun dan inflamasi. Peran TGF β dalam patogenesis aterosklerosis, yang secara luas dianggap sebagai bentuk peradangan kronis, telah menjadi bahan perdebatan selama beberapa tahun. (Singh & Ramdji, 2006)

1.2 Rumusan Masalah

- Apakah paparan bahan partikulat jelaga berhubungan terhadap ekspresi TGF β jaringan pembuluh darah jantung tikus *Rattus norvegicus*
- Apakah paparan bahan partikulat jelaga berpengaruh terhadap ekspresi TGF β jaringan pembuluh darah jantung tikus *Rattus norvegicus*
- Apakah paparan bahan partikulat jelaga berhubungan terhadap ketebalan dinding pembuluh darah pada jaringan jantung tikus *Rattus norvegicus*
- Apakah paparan bahan partikulat jelaga berpengaruh terhadap ketebalan dinding pembuluh darah pada jaringan jantung tikus *Rattus norvegicus*

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan pengaruh paparan bahan partikulat jelaga terhadap perubahan jaringan pembuluh darah jantung tikus *Rattus norvegicus*

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan terdapat korelasi positif terhadap perbedaan lama paparan partikulat jelaga dengan terhadap ekspresi TGF β pada kelompok kontrol dan perlakuan.
2. Membuktikan terdapat pengaruh paparan bahan partikulat jelaga dengan terhadap ekspresi TGF β pada kelompok kontrol dan perlakuan.
3. Membuktikan terdapat korelasi positif terhadap perbedaan lama paparan partikulat jelaga terhadap ketebalan dinding pembuluh darah jantung tikus pada kelompok kontrol dan perlakuan.
4. Membuktikan terdapat pengaruh paparan bahan partikulat jelaga terhadap ketebalan dinding pembuluh darah jantung tikus pada kelompok kontrol dan perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat praktis

1. Dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek paparan partikulat jelaga terhadap ekspresi TGF β pada perubahan vaskular.
2. Dapat menjelaskan dan menambah dasar ilmiah tentang patogenesis pengaruh toksisitas partikulat jelaga secara biomolekular terhadap proses

aterosklerosis terutama yang berkaitan dengan perubahan vaskular dan ekspresi TGF β .

3. Memberikan bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai efek paparan partikulat jelaga terhadap sistem kardiovaskular.

1.4.2 Manfaat klinis

1. Dapat memberikan nilai prognostik terhadap penyakit dengan dasar proses disfungsi vaskular.
2. Dapat memberikan nilai diagnostik terhadap penyakit dengan dasar proses disfungsi vaskular.