

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Menurut WHO, ada 1,3 Milyar perokok di dunia dan sepertiganya berasal dari populasi global yang berusia 15 tahun ke atas serta 84% diantaranya berasal dari dunia ketiga. Merokok diestimasikan 90% menyebabkan kanker paru – paru pada pria, dan sekitar 70% pada wanita. Di negara – negara industri, sekitar 56% - 80% merokok menyebabkan penyakit pernafasan kronis dan sekitar 22% penyakit kardiovaskular. Indonesia menduduki peringkat ke-4 jumlah perokok terbanyak di dunia dengan jumlah sekitar 141 juta orang. Konsumsi rokok Indonesia setiap tahun diperkirakan mencapai 199 miliar batang rokok. Akibatnya adalah kematian sebanyak 5 juta orang pertahunnya. Bila hal ini tidak dapat dicegah, maka jumlah kematian akan meningkat dua kali mendekati 10 juta orang pertahun pada tahun 2020.¹

Rokok merupakan salah satu polutan berupa gas yang mengandung berbagai bahan kimia antara lain nikotin, karbon monoksida, tar dan eugenol untuk rokok kretek. Asap rokok dapat merangsang makrofag alveolar untuk melepaskan radikal bebas, seperti nitrite oxyde (NO), nitrit peroksida (NO₂) dalam fase gas serta quinone (Q), semiquinone (HQ) dan hydroquinone (HQ₂) dalam fase tar, yang diyakini memainkan peranan dalam pengembangan bronkhitis kronis, emfisema dan inflamasi. Asap dari tembakau tersebut merupakan oksidan yang dapat menghilangkan antioksidan intraseluler dalam sel paru-paru dan

berhubungan dengan mekanisme peningkatan stres oksidan dengan mengaktifkan makrofag alveolus untuk melepaskan LB4, IL-8 dan TNF- α .²⁻⁵

Selain sitokin, makrofag teraktivasi melepaskan berbagai metabolit Reactive Oxygen Intermediate (ROI) dan Reactive Nitrogen Intermediate (RNI) yang dapat meningkatkan killing dari makrofag. Makrofag juga dapat dipicu oleh substansi seperti opsonin dan aktivator dari protein kinase C untuk sekresi ROI. Substansi ini merupakan mediator kunci inflamasi makrofag. Makrofag yang teraktivasi dikarakteristikan dengan peningkatan sekresi ROI.⁶

Asap rokok juga menyebabkan meningkatnya produksi superoksida (O_2^-) dan H_2O_2 , dan kerusakan oksidatif makromolekul seperti lipid, protein, dan DNA (deoxyribo nucleic acid), karena dapat menghilangkan antioksidan.^{7,8} Keseimbangan antara antioksidan dan oksidan dapat mencegah gangguan fungsi fisiologis normal, namun adanya kenaikan oksidan atau penurunan antioksidan dapat mengganggu keseimbangan dan berhubungan dengan aktivasi fagosit, serta merupakan konsekuensi dari respon inflamasi.^{9,10}

Peningkatan mediator inflamasi akan meningkatkan ekspresi NO dalam jumlah besar melalui aktivasi iNOS. NO dapat mencapai alveoli dan mempunyai efek toksik langsung terhadap makrofag alveolar dengan cara mengurangi daya fagosit dan aktivitas bakterisidal sehingga meningkatkan kemungkinan infeksi bakteri, menimbulkan gangguan sekresi mukosa, kerusakan silia dan gangguan imunitas humoral. Aktifitas makrofag dapat diukur dengan kemampuan fagositosis dan pengukuran kadar NO makrofag.^{11,12,13}

NO merupakan suatu molekul biologi yang terdapat di seluruh tubuh, dihasilkan oleh sejumlah tipe sel yang berhubungan dengan luasnya proses penyakit yang akan memberikan efek merugikan dan menguntungkan di tingkat seluler dan vaskuler. Kadar NO diperiksa karena lebih mudah untuk diperiksa dan lebih stabil.^{13,14}

Studi pada tikus secara *in vitro* umumnya dihasilkan asap rokok dapat memulai terjadinya kerusakan oksidatif. Namun penelitian secara *in vivo* ditemukan tingkat produk peroksidasi lipid menurun. Hal tersebut terjadi karena adanya adaptasi metabolik, seperti akumulasi vitamin E di paru-paru, dan peningkatan aktivitas superoksida dismutase dalam makrofag alveolar dan jaringan paru pada tikus yang terpapar asap rokok secara kronis yang memungkinkan tikus tersebut melawan stres oksidatif dan menolak kerusakan lebih lanjut akibat paparan asap rokok.¹⁵

Kerusakan oksidatif dapat dihalangi oleh senyawa antioksidan yang terdapat dalam tumbuhan, melalui reduksi dengan radikal bebas, membentuk kelat dengan senyawa logam katalitik dan menangkap oksigen.¹⁶

Antioksidan adalah semua senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan, termasuk dalam penghambatan dan penghentian kerusakan oksidatif terhadap suatu molekul target.¹⁷

Salah satu tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah *Morinda citrifolia* L atau yang dikenal dengan nama mengkudu atau noni.

Penelitian yang dilakukan oleh Palu et al membuktikan bahwa jus mengkudu (Tahitani Noni Juice) dapat mengaktifkan cannabinoid (CB₂) reseptor,

menghambat cannabinoid (CB₁) reseptor, dan menekan produksi IL-4 (interleukin) yang berperan dalam respon alergi dan inflamasi pada saluran pernafasan, tetapi meningkatkan produksi IFN- γ (interferon-gamma) yang berperan dalam mengaktifkan makrofag.¹⁸

Hasil penelitian Wang et al, membuktikan bahwa jus noni sangat potensial untuk menghambat radikal bebas. Aktivitas antioksidan TNJ dibandingkan dengan tiga jenis antioksidan, yaitu; vitamin C, bubuk biji anggur dan piknogenol, yang diukur dengan menggunakan aktivitas penghambatan superoxide anion radicals (SAR), adalah 2,80x lebih kuat dari vitamin C, 1,40x lebih besar dari piknogenol, dan 1,10x lebih besar dari biji anggur.¹⁹

Adanya kandungan antioksidan dalam mengkudu, menyebabkan mengkudu diharapkan dapat menurunkan jumlah oksidan yang disebabkan oleh paparan asap rokok yang terhirup oleh paru-paru.

1.2. Rumusan Masalah

Masalah yang mendasari penelitian ini adalah “ Apakah ada pengaruh pemberian jus mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap produksi NO dan ROI makrofag bronchoalveolar pada tikus yang terpapar oleh asap rokok?” Dari permasalahan tersebut dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- a. Apakah ada perbedaan produksi NO makrofag bronchoalveolar tikus yang terpapar asap rokok dengan dan tanpa pemberian jus mengkudu
- b. Apakah ada perbedaan produksi ROI makrofag bronchoalveolar tikus yang terpapar asap rokok dengan dan tanpa pemberian jus mengkudu.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya perbedaan produksi NO dan ROI makrofag bronchoalveolar pada tikus yang terpapar asap rokok dengan dan tanpa pemberian jus mengkudu .

1.3.2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Menganalisis perbedaan produksi NO makrofag bronchoalveolar pada tikus yang terpapar asap rokok dengan dan tanpa pemberian jus mengkudu.
- b. Menganalisis perbedaan produksi ROI makrofag bronchoalveolar pada tikus yang terpapar asap rokok dengan dan tanpa pemberian jus mengkudu.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah tentang manfaat jus mengkudu sebagai suplemen yang mengandung antioksidan yang dapat mengurangi oksidan yang terkandung dalam asap rokok.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang sudah pernah dilakukan terdapat pada variabel tergantungnya, dimana belum ada penelitian yang melihat pengaruh jus mengkudu terhadap paparan asap rokok. Perbedaan yang kedua,

sampel penelitian menggunakan tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*). Perbedaan ketiga adalah pada parameter yang diukur adalah produksi NO dan ROI makrofag bronchoalveolar.

Adapun penelitian lain yang pernah dilakukan adalah :

Peneliti, Penerbit, Tahun	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
Muhammad I. Institut Pertanian Bogor. 2009	Efek antioksidan Vitamin C terhadap tikus (<i>Rattus norvegicus</i> L) jantan akibat pemaparan asap rokok	Pemberian vitamin C sejumlah 8,57 mg/kg bb/hari terbukti dapat menurunkan kadar MDA dan mempertahankan aktivitas SOD pada tikus yang terpapar asap rokok. ²
Adnyana IK, Yulinah E, Soemardji E, Kumolosasi E, Iwo MI, Iskendarso J, dkk.. ITB. 2004	Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu(<i>Morinda citrifolia</i> L.)	Ekstrak buah mengkudu menurunkan kadar glukosa serum tikus pada model toleransi glukosa, yang berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol. ²⁰
Wang MY, Lutfiyya MN, Hoper VW, Anderson G, Su CX, West BJ. Antioxidant activity of noni juice in heavy smokers. Chem Cent J. 2009; 3: 13	Antioxidant activity of noni juice in heavy smokers	Pemberian TNJ dalam 30 hari, terdapat penurunan tingkat SAR (LOOH) pada kelompok perlakuan tetapi tidak ada penurunan yang signifikan pada kelompok plasebo. ²¹

<p>Palu AK, Santiago RA, West BJ, Kaluhiokalani N, Jensen J. Am Chem Society.ACSSymposium Series.2008;(9):93</p>	<p>The Effects of Morinda citrifolia L. Noni on High Blood Pressure: Mechanistic investigation and case study</p>	<p>Efek mengkonsumsi 2 ons TNJ dua kali sehari, selama 1 bulan, secara signifikan menurunkan tekanan darah 10 pasien yang didiagnosis mengalami hipertensi.²²</p>
<hr/>		
<p>Wang MY, Peng L, Lutfiyya MN, Henley E, Weidenbacher-Hoper V, Anderson G. ACCR. 2008; 61(5):634-9</p>	<p>Morinda citrifolia (Noni) fruit juice lowers cancer risk in current smokers by reducing Malondialdehyde (MDA)-DNA adducts</p>	<p>Uji klinik pada manusia yang dilakukan pada 245 perokok aktif membuktikan efek mengkonsumsi TNJ (4 atau 6 oz/hari) selama 1 bulan signifikan mereduksi karsinogenik di dalam limfosit jenis MDA-DNA adduct (53,36%) dan aromatik DNA adduct (44,9%) dibandingkan placebo.²³</p>
<hr/>		
<p>Palu AK, Seifulla RD. West BJ. Journal of MedPlantsRes.2008 ; 2(7):154-158</p>	<p>Morinda citrifolia L.(noni) improves athlete endurance: Its mechanisms of action</p>	<p>Pemberian TNJ dengan dosis 100 ml dua kali sehari 30 menit sebelum makan dapat meningkatkan daya tahan sebesar 21%, dan status antioksidan meningkat 25% berdasarkan penurunan lipid peroksidase dalam darah. dibandingkan kelompok placebo.²⁴</p>

Wang MY, Henley E, Nolting J, Cheerva A, Jensen J, Anderson G, Nowicki D, et al. American Heart Association. Pheonix, Arizona. March 2-5, 2006	The effects of Morinda citrifolia (noni) fruit juice on serum cholesterol and triglycerides in current smokers	Pemberian 1-4 ons TNJ setiap hari selama satu bulan pada perokok dengan kadar kolesterol lebih tinggi dari 190 mg / dl, diperoleh hasil TNJ mampu menurunkan total kolesterol dan trigliserida. ²⁵
--	--	---
