

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh Chow CK, ditemukan 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 sehingga tidak dapat merangsang makrofag alveolar tikus untuk memproduksi radikal bebas; seperti *nitrit oxyde* (NO). Akibat kurangnya rangsangan pada makrofag maka sel paru-paru tidak banyak kehilangan antioksidan intraseluler dan tidak ada pengaktifan makrofag alveolus untuk melepaskan LB4, IL-8 dan TNF- α ,²⁻⁵ sedangkan apabila makrofag teraktivasi maka akan memacu transkripsi gen yang menyebabkan peningkatan kadar NOS untuk mensekresi NO.³⁹

Dampak paparan asap rokok akan meningkatkan NO untuk menurunkan jumlah antioksidan intraseluler yang terdapat di dalam sel paru-paru.^{27.31}

NO merupakan molekul gas yang diproduksi oleh *inducible NO synthase* (iNOS) dengan cara mengubah asam amino L-arginin menjadi NO dan *citrulin*, dan bereaksi dengan Fe untuk menghambat terjadinya ribonukleotida reduktase, menyebabkan sintesa DNA terhambat dan proliferasi sel terhenti, sehingga menyebabkan mekanisme dari fagosit terganggu untuk menghambat inflamasi.^{35.}
^{36. 37} Apabila ada rangsangan inflamasi tinggi maka akan menghasilkan NO yang diubah menjadi peroksinitrit (ONOO⁻) yang mempunyai efek sitotoksik untuk

meningkatkan *killling* dari makrofag, sehingga teraktifasinya makrofag dikarakteristikan dengan peningkatan sekresi ROI.^{6.36}

Kerusakan oksidatif akibat adanya peningkatan produksi NO dan ROI pada makrofag dalam tubuh dapat dinetralisir oleh senyawa antioksidan yang dibentuk oleh tubuh sendiri dan suplemen dari luar.^{16.32}

Antioksidan adalah senyawa yang melindungi sel melawan radikal bebas, dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan menyebabkan kerusakan sel.^{26.33}

Morinda citrifolia L (mengkudu atau noni) merupakan salah satu tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dengan kandungan selenium yang dapat menurunkan sintesis dan pelepasan dari LB4 yang merupakan mediator proses peradangan. Selenium bersama vitamin C dapat menurunkan aktivasi dari faktor kappa-beta yang dapat meningkatkan proses peradangan oleh sitokin.^{61.62}

Antioksidan pada mengkudu selain selenium adalah vitamin C, dimana sejumlah 1.000 g sari buah mengkudu mengandung 1.200 mg vitamin C yang dalam cairan ekstra seluler paru dapat menjaga serangan oksidasi secara eksogenus dan endogenus.^{62.63} Antioksidan lainnya adalah beta karoten yang dapat menjaga proses pengrusakan oksidasi dinding sel.⁶² serta adanya senyawa fenolik alam berupa flavonoid yang potensial dapat mengurangi aktivitas radikal hidroksi, anion superoksida, dan radikal peroksida.^{26.35}

Penelitian pada perokok aktif yang mengkonsumsi 2 ons TNJ dengan dosis 2 kali sehari selama 30 hari diperoleh TNJ dapat melindungi individu dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh asap tembakau.¹⁹

Penelitian TNJ dengan dosis harian 29,5 ml selama 30 hari memberikan hasil terjadi penurunan pada tingkat SAR atau LOOH.²¹

Hasil penelitian pengukuran produksi NO dan ROI makrofag *bronchoalveolar* ini belum dapat membuktikan secara signifikan penggunaan jus mengkudu (TNJ) dari tumbuhan *Morinda citrifolia* L sebagai salah satu tumbuhan yang mengandung senyawa antioksidan untuk mengurangi kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh asap rokok. Meskipun pada penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al*, membuktikan adanya aktivitas antioksidan dalam TNJ,¹⁹ juga Palu *et al* membuktikan bahwa jus mengkudu (TNJ) dapat mengaktifkan CB₂ reseptor, menghambat CB₁ reseptor, dan menekan produksi IL-4 yang sebenarnya dapat mengurangi respon alergi dan inflamasi pada saluran pernafasan, sehingga diharapkan jus mengkudu dapat menekan jumlah produksi NO dan ROI makrofag. Namun Palu *et al* juga menyatakan bahwa TNJ dapat meningkatkan produksi IFN- γ yang berperan dalam mengaktifkan makrofag, sehingga hal ini memungkinkan produksi NO dan ROI makrofag tidak dapat ditekan secara maksimal.

Penelitian ini memiliki keterbatasan pada proses pengambilan cairan *bronchoalveolar*, mengakibatkan jumlah makrofag yang terambil pada proses sampling tidak dapat diperoleh secara maksimal, sehingga menyebabkan sedikitnya jumlah produksi NO dan ROI makrofag yang ada.