

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Pengaruh Jus Noni terhadap Jumlah Total Leukosit

Jumlah total leukosit sebelum diberikan perlakuan pada kelompok kontrol mempunyai rata-rata $4,7 \times 10^3/\text{mm}^3$, sedangkan pada kelompok perlakuan $4,72 \times 10^3/\text{mm}^3$, dengan nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut menggambarkan bahwa karakteristik awal sampel tidak berbeda secara bermakna. Jumlah total leukosit kemudian meningkat secara bermakna ($p = 0,004$) pada kelompok kontrol yang mendapat paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari. Kelompok perlakuan yang mendapatkan paparan asap rokok yang sama dengan kelompok kontrol namun dengan tambahan pemberian jus noni 6 ml/hari juga mendapatkan hasil peningkatan jumlah total leukosit secara bermakna ($p = 0,043$).

Mekanisme peningkatan leukosit ini dapat disebabkan karena adanya partikel asing dalam rokok yang mengakibatkan peningkatan jumlah sitokin yang bersirkulasi seperti IL-6, IL-1 β , dan GM-CSF yang menjadi mediator terjadinya inflamasi sistemik.^{14,17} IL-8 juga merupakan sitokin yang berperan terhadap leukositosis pada perokok.^{33,37} Peningkatan jumlah leukosit dihubungkan dengan tingginya mortalitas meskipun jumlah leukosit masih dalam rentang normal, namun hal ini membuktikan bahwa jumlah leukosit

adalah *marker* penyakit subklinis dan *marker* independen untuk prognosis buruk terhadap penyakit kardiovaskuler iskemik.^{12,13}

Selisih jumlah total leukosit kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol dengan hasil statistik yang bermakna ($p=0,016$). Jus noni terutama kandungan β -karoten, α -tocopherol, asam askorbat mempunyai aktivitas antioksidan yang menjaga tubuh dari terbentuknya radikal bebas.⁴³ Kandungan *quercetin* pada jus noni menghambat produksi IL-6.⁴⁵ Terhambatnya produksi IL-6 dapat berpengaruh pada lebih rendahnya produksi jumlah leukosit, sehingga bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak mendapatkan tambahan pemberian apapun, peningkatan leukosit pada kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian lain mengenai pengaruh obat fluvastatin terhadap jumlah total leukosit pada tikus yang terpapar asap rokok mendapatkan hasil yang tidak bermakna secara statistik,⁴⁹ jika dibandingkan dengan hasil penelitian ini, maka pemberian jus noni memberikan pengaruh yang lebih signifikan terhadap jumlah total leukosit dibandingkan fluvastatin.

6.2. Pengaruh Jus Noni terhadap Jumlah Neutrofil

Jumlah neutrofil sebelum diberikan perlakuan pada kelompok kontrol mempunyai rata-rata $3,44 \times 10^3/\text{mm}^3$, sedangkan pada kelompok perlakuan juga rata-rata $3,44 \times 10^3/\text{mm}^3$, dengan nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut

menggambarkan bahwa karakteristik awal sampel adalah tidak berbeda secara bermakna. Jumlah neutrofil kemudian meningkat secara bermakna ($p=0,009$) pada kelompok kontrol yang mendapat paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari. Kelompok perlakuan yang mendapatkan paparan asap rokok dan pemberian jus noni 6 ml/hari juga mendapatkan hasil peningkatan jumlah neutrofil secara bermakna ($p=0,009$).

Asap rokok sebagai sumber mediator proinflamasi sehingga menyebabkan peningkatan produksi TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 dan *haematopoietic growth factors* seperti GM-CSF dan G-CSF. IL-6 adalah mediator penting respon fase akut dan dilaporkan bahwa sitokin proinflamasi ini yang bertanggung jawab terhadap pengeluaran neutrofil.³⁴⁻³⁶ Nikotin menginduksi *reactive oxidative intermediate's* (ROIs), terutama ONOO⁻ yang menjadi inisiator aktivasi NF- κ B melalui peningkatan degradasi I κ B. Nikotin yang menginduksi produksi IL-8 dari neutrofil dapat merupakan penyebab leukositosis pada perokok.^{33,37}

Selisih peningkatan jumlah neutrofil kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol dengan hasil statistik yang bermakna ($p=0,032$). Jus noni terutama kandungan β -karoten, α -tocopherol, asam askorbat yang dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini akan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan

ekstrim,⁴⁴ sehingga radikal bebas tidak menstimulasi mediator proinflamasi untuk meningkatkan jumlah neutrofil yang beredar dalam tubuh. Kandungan *quercetin* pada jus noni juga menghambat produksi IL-6.⁴⁵ Terhambatnya produksi IL-6 dapat berpengaruh pada lebih rendahnya produksi jumlah neutrofil, sehingga bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, peningkatan neutrofil pada kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol. Pemberian obat fluvastatin pada tikus yang terpapar asap rokok juga menghasilkan selisih jumlah neutrofil yang lebih kecil dibandingkan yang tidak diberi, namun secara statistik tidak terdapat hasil yang bermakna,⁴⁹ sehingga jika dibandingkan dengan pemberian jus noni pada penelitian ini yang menghasilkan selisih jumlah neutrofil yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol dan juga secara statistik mendapatkan perbedaan hasil yang bermakna.

6.3. Pengaruh Jus Noni terhadap Kadar ALP

Kadar ALP sebelum diberikan perlakuan pada kelompok kontrol mempunyai rata-rata 197,6 U/L, sedangkan pada kelompok perlakuan mempunyai rata-rata 265 U/L, dengan nilai $p > 0,05$. Hasil tersebut menggambarkan bahwa karakteristik awal sampel tidak berbeda secara bermakna. Rata-rata kadar ALP serum pada kelompok perlakuan memang lebih tinggi dibanding kelompok kontrol, namun dalam hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian terdahulu yang melaporkan kadar ALP serum pada

tikus usia yang sama (2 bulan) tanpa perlakuan adalah 211 U/L sampai 686 U/L.⁵⁰ Kadar ALP kemudian meningkat secara bermakna ($p=0,003$) pada kelompok kontrol yang mendapat paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari. Kelompok perlakuan yang mendapatkan paparan asap rokok dan pemberian jus noni 6 ml/hari juga mendapatkan hasil peningkatan kadar ALP secara bermakna ($p=0,010$).

Asap rokok mengakibatkan inflamasi dan keadaan neutrofil menjadi *activated* dan akan mengalami degranulasi, mengeluarkan ezim-enzim dari granulanya. Enzim pada granula yang dikeluarkan neutrofil antara lain termasuk ALP. Aktivitas ALP berhubungan dengan jumlah neutrofil dan rata-rata pengeluaran superoksida pada perokok yang tidak menderita gangguan fungsi hati dan tulang.¹⁵ Kadar ALP juga dapat meningkat pada kerusakan jaringan hati akibat oksidan pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok.⁴⁰ ALP tidak hanya diproduksi oleh sel epitel hati, namun juga oleh tulang, usus, ginjal, dan plasenta.⁴¹

Selisih peningkatan kadar ALP kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol dengan hasil statistik yang bermakna ($p=0,013$). Jus noni terutama kandungan β -karoten, α -tocopherol, asam askorbat yang dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya, sehingga ROS yang terbentuk menjadi stabil,⁴⁴ dan tidak menstimulasi neutrofil menjadi teraktivasi dan

berdegranulasi mengeluarkan ALP. Hal ini dapat terlihat dari peningkatan kadar ALP pada kelompok jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol. Pemberian fluvastatin pada tikus yang terpapar asap rokok juga menghasilkan selisih yang lebih kecil dibandingkan kelompok yang tidak diberi fluvastatin,⁴⁹ sehingga dengan demikian jus noni dan fluvastatin sama-sama dapat menurunkan kadar ALP serum pada tikus yang terpapar asap rokok.

6.4. Keterbatasan penelitian

Keterbatasan penelitian adalah tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi hati ataupun organ lain yang menghasilkan ALP juga sehingga peningkatan kadar ALP belum sepenuhnya dapat dihubungkan dengan pengaruh asap rokok.