

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Polusi Udara

2.1.1 Definisi Polusi Udara

Pencemaran lingkungan merupakan peristiwa penyebaran bahan kimia dengan kadar tertentu yang dapat merubah keadaan keseimbangan pada daur materi, baik keadaan struktur maupun fungsinya, sehingga mengganggu kesejahteraan manusia. Salah satu pencemaran lingkungan yang sedang bergejolak pada masa sekarang ini adalah pencemaran udara atau polusi udara.

Polusi udara adalah proses masuknya polutan ke dalam suatu lingkungan sehingga dapat menurunkan kualitas lingkungan tersebut. Menurut Undang-undang Pokok Pengelolaan Lingkungan Hidup No. 4 tahun 1982, pencemaran lingkungan atau polusi adalah masuknya atau dimasukkannya makhluk hidup, zat energi, dan atau komponen lain ke dalam lingkungan, atau berubahnya tatanan lingkungan oleh kegiatan manusia atau oleh proses alam sehingga kualitas lingkungan turun sampai ke tingkat tertentu yang menyebabkan lingkungan menjadi tidak dapat berfungsi lagi sesuai dengan peruntukannya.

Pencemaran udara terjadi jika komposisi zat-zat yang ada di udara melampaui ambang batas yang ditentukan. Adanya bahan-bahan kimia yang melampaui batas dapat membahayakan kesehatan manusia. Udara di daerah perkotaan yang mempunyai banyak kegiatan industri dan teknologi serta lalu lintas kendaraan yang padat, udaranya relatif sudah tidak bersih lagi. Udara di daerah industri kotor terkena bermacam-macam pencemar. Dari beberapa macam komponen pencemar udara, maka yang paling banyak berpengaruh dalam pencemaran udara adalah Karbon Monoksida (CO), Nitrogen Oksida (NO_x), Belerang Oksida (SO_x) (Pohan, 2002).

Pada umumnya polusi udara berasal dari pembangkit tenaga listrik, kendaraan bermotor, dan proses industri dan pembuangan limbah padat. Kendaraan bermotor merupakan sumber utama polusi udara di kota-kota besar di Indonesia dan bertanggung jawab untuk sekitar 70% dari terjadinya polusi udara yang diakibatkan oleh emisi gas buang kendaraan bermotor (Tugaswati, 2000). komponen-komponen seperti Karbon Monoksida (CO), Nitrogen Oksida (NOx), Belerang Oksida (SOx), dapat mencemari udara secara sendiri-sendiri ataupun secara bersama-sama.

2.1.2 Kandungan Asap dan Efeknya Terhadap Kesehatan

Kendaraan bermotor merupakan sumber utama polusi udara di kota-kota besar di Indonesia dan bertanggung jawab untuk sekitar 70% dari terjadinya polusi udara yang diakibatkan oleh emisi gas buang kendaraan bermotor. Kendaraan bermotor akan mengeluarkan berbagai jenis gas maupun partikulat yang terdiri dari berbagai senyawa anorganik dan organik dengan berat molekul yang besar yang dapat langsung terhirup melalui hidung. Jenis bahan bakar pencemar yang dikeluarkan oleh mesin dengan bahan bakar bensin maupun bahan bakar solar sebenarnya sama saja, hanya berbeda proporsinya karena perbedaan cara operasi mesin. Secara visual selalu terlihat asap dari knalpot kendaraan bermotor dengan bahan bakar solar, yang umumnya tidak terlihat pada kendaraan bermotor dengan bahan bakar bensin (Tugaswati, 2000).

Emisi gas buang kendaraan bermotor adalah campuran yang kompleks, komposisi tergantung pada kondisi bahan bakar, jenis dan operasi mesin, dan penggunaan perangkat kontrol emisi. Polutan dan metabolitnya dapat menyebabkan efek merugikan bagi kesehatan dengan berinteraksi dan merusak molekul penting untuk proses biokimia atau fisiologis tubuh manusia (Schwela

dan Zali, 2001). Bahan pencemar yang terutama terdapat di dalam gas buang kendaraan bermotor adalah karbon monoksida (CO), oksigen nitrogen (NOx) dan Sulfur (SOx). Pengaruh dari CO, NOx dan SOx ini merugikan mulai dari meningkatnya kematian akibat adanya episode smog sampai pada gangguan estetika dan kenyamanan. Gangguan kesehatan lainnya misalnya kanker pada paru-paru atau organ tubuh lainnya, penyakit pada saluran pernafasan yang bersifat akut maupun kronis dan kondisi yang di akibatkan karena pengaruh bahan pencemar terhadap organ lain (Tugaswati, 2000). Organ pernafasan merupakan bagian yang diperkirakan paling banyak mendapatkan pengaruh karena yang pertama berhubungan dengan bahan pencemar udara.

Menurut Zaini (2008) secara umum mekanisme polutan udara dapat menyebabkan gejala penyakit adalah sebagai berikut:

1. Timbulnya reaksi inflamasi paru, misal karena PM atau ozon
2. Terbentuknya radikal bebas atau kondisi stres oksidatif, misal PAH (*polyaromatic hydrocarbons*)
3. Modifikasi ikatan kovalen terhadap protein penting intraseluler seperti enzim dalam tubuh
4. Komponen biologis yang menginduksi inflamasi dan gangguan sistem imunitas tubuh, seperti golongan glukon dan endotoksin
5. Stimulasi sistem saraf otonom dan nosiroseptor yang mengatur kerja jantung dan saluran nafas
6. Efek *adjuvant* terhadap sistem imunitas tubuh, misal logam golongan transisi dan DEP (*Diesel exhaust particulate*)
7. Efek *procoagulant* yang dapat mengganggu sirkulasi darah dan memudahkan penyebaran polutan ke seluruh tubuh, misal *ultrafine* PM

8. Menekan fungsi alveolar makrofag pada paru

Akibat paparan secara terus menerus dari asap kendaraan bermotor tidak hanya menimbulkan respon inflamasi pada saluran pernafasan namun juga respon inflamasi sistemik selular dan humoral, menimbulkan stress oksidatif, perubahan vasomotor, dan fungsi endotel (Masna, et al., 2011). Berbagai mekanisme tersebut menunjukkan bahwa polutan udara dapat mengganggu sistem tubuh dan membahayakan kesehatan.

2.2 Trakea

2.2.1 Struktur Anatomi dan Histologi Trakea

Secara anatomi fungsi pernafasan ini dimulai dari hidung sampai parenkim paru. Secara fungsional saluran nafas dapat di bagi atas bagian konduksi dan bagian respirasi. Yang termasuk bagian konduksi adalah rongga hidung, rongga mulut, faring, laring, trakea, sinus, bronkus, dan bronkiolus non respiratorius. Sedangkan bagian respirasi bawah terdiri dari bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, atrium dan sakus alveolaris (Gray's, 2006).

Trakea merupakan saluran kaku yang panjang kira-kira 10-12 cm dan bergaris tengah 2-2,5 cm berhubungan ke atas dengan cincin krikoid dari laring memanjang ke bawah melalui bagian bawah leher dan mediastinum sampai rongga dada yang kemudian berakhir sebagai percabangan bronkus utama kanan dan kiri. Trakea mempunyai dinding relative tipis, lentur dan berkemampuan untuk memanjang saat bernapas dan gerakan badan (Lesson et al, 1996).

Bentukan yang merupakan karakteristik trakea adalah adanya serangkaian tulang rawan berbentuk tapal kuda yang kira-kira berjumlah 20, yang tidak

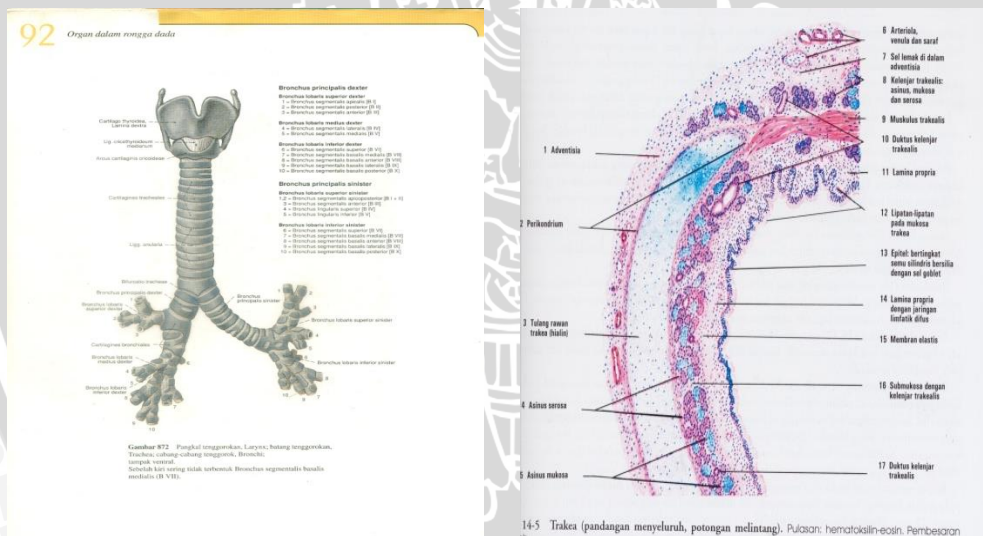
beraturan tersusun dari atas ke bawah dengan bagian terbuka mengarah ke belakang. Oleh karena tunjangan berbentuk inilah yang menyebabkan trakea tetap terbuka. Di sebelah belakang, pada celah di antara ujung masing-masing tulang rawan berbentuk tapal kuda tersebut, terdapat anyaman berkas serat otot polos (muskulus trakealis), berjalan secara transversal dan melekat pada tulang rawan dan jaringan ikat elastic, sehingga pada saat berkontraksi akan memperkecil penampang trakea. Terdapat juga legamentum untuk mencegah peregangan lumen yang berlebihan, sementara itu otot memungkinkan tulang rawan saling berdekatan (Gray's, 2006).

Kontraksi otot disertai dengan penyempitan lumen trakea di gunakan dalam respon batuk, setelah kontraksi akibat penyempitan lumen trakea menambah kecepatan udara ekspirasi, yang akan membantu membersihkan jalan udara. Di sebelah luar saluran terdapat tunika adventisia yang mengandung pembuluh darah dan saraf (autonom) yang mengurus trakea (Gray's, 2006).

Dinding trakea di bentuk oleh :

1. Lapisan mukosa yang mengelilingi lumen terdiri dari epitel bertingkat silindris, bersilia, bersel goblet yang terletak pada lamina basalis dan ditunjang oleh lamina propria yang relative tipis. Pada lamina propria terdapat serabut elastic, limfosit dan limfe (Lesson et al, 1996).
2. Lapisan submukosa merupakan suatu lapisan jaringan ikat yang mengandung lemak, pembuluh darah, kelenjar bercampur kecil dan beberapa inti bersekresi serosa. Kelenjar-kelenjar ini terletak terutama di antara cincin-cincin tulang rawan yang berdampingan dan di bagian posterior baik di dalam maupun di luar lapisan otot polos (Lesson et al, 1996).

3. lapisan cartilago berbentuk C yang membuka di bagian posterior lalu di lanjutkan dengan lapisan otot polos yang menghubungkan kedua ujung tulang rawan pars membranacea. Pada manusia cartilago trakea berjumlah sekitar 16-20 buah. Keberadaan cartilago ini menyediakan fleksibilitas tabung trakea dan mempertahankan lumen trakea tetap terbuka. Dengan bertambahnya usia, sebagian cartilago digantikan oleh jaringan tulang, hal ini mampu mengurangi fleksibilitas trakea (Lesson et al, 1996).
4. Lapisan adventitia yang terletak di tepi cincin cartilago dan muskulus trakealis (Di fiore, 1994). Pada daerah ini terdapat banyak pembuluh darah dan saraf (autonom) yang menginervasi dinding trakea serta jaringan limfatik terbesar yang mampu mendrainasi dinding trakea (Lesson et al, 1996).



Gambar 2.1 Anatomi dan Histologi Trakea (Sobotta dan di Fiore)

2.2.2 Fisiologi Trakea

Fungsi pernapasan tidak terlepas dari peranan saluran pernapasan. Hal ini dapat kita lihat mulai dari awal udara yang kita hirup melewati hidung dan faring dan kemudian akan di distribusikan ke dalam paru melalui trakea, bronkus, dan

bronkiolus. Trakea di sebut sebagai generasi pertama saluran napas dan dua bronkus kiri dan kanan adalah generasi kedua (Guyton, 1991).

Satu masalah yang paling penting pada semua saluran pernapasan adalah memelihara supaya saluran pernapasan tetap terbuka agar udara dapat keluar masuk melalui alveoli. Pada trakea untuk mempertahankan agar tidak kolaps terdapat berlapis-lapis cincin cartilago yang mengelilingi trakea (Guyton, 1991).

Sel pada epitel trakea memegang peranan yang sangat vital dalam mekanisme pertahanan paru dengan mempertahankan clearance mukosilier yang adekuat. Dalam kondisi normal, gerak yang terkoordinasi dari sel yang bersilia dan mensekresikan mucus berperan dalam membersihkan saluran napas dari benda asing termasuk mikroorganisme dan debris yang lain. Sekret-sekret ini kemudian akan di keluarkan dari saluran napas dengan cara sebagai berikut : Seluruh permukaan trakea di lapisi oleh epitel bersilia dengan kira-kira 200 silia pada masing-masin epitel. Silia ini memukul secara terus-menerus dengan kecepatan 10-20 kali per detik. Pukulan yang terus-menerus menyebabkan secret mengalir dengan lambat pada kecepatan kira-kira 1cm/menit kea rah faring. Kemudian mucus dan partikel-partikel yang di jeratnya ditelan atau dibatukkan keluar (Guyton, 1991).

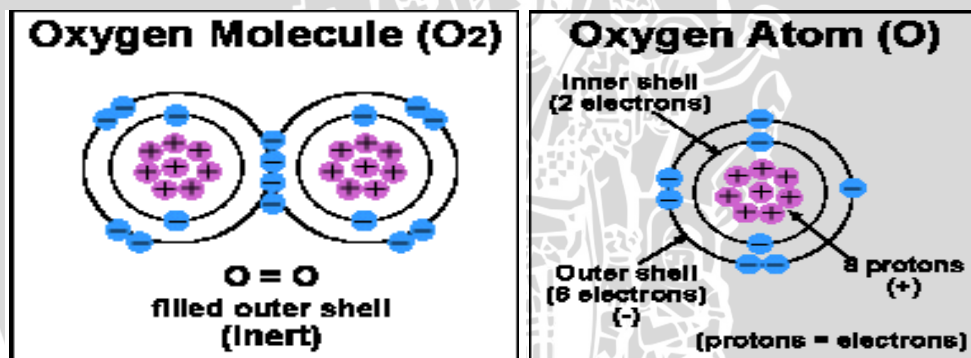
2.3 Radikal Bebas

2.3.1 Definisi Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mengandung elektron tidak berpasangan dan dapat dihasilkan dari berbagai proses metabolisme fisiologis dalam tubuh maupun dari lingkungan (Tedjapranata dan Mulyadi, 2008). Radikal

bebas merupakan bagian molekul yang tidak utuh lagi karena sebagian telah pecah atau melepaskan diri (Tambayong, 1999).

Radikal bebas mempunyai spesifikasi yang rendah dengan kata lain mudah bereaksi dengan sekitarnya, termasuk protein, lipid, karbohidrat, dan DNA. Radikal bebas menyerang molekul stabil dan mencuri elektronnya sehingga molekul yang terserang tadi menjadi radikal bebas, terbentuklah rantai reaksi. Salah satu dampak negatif dari reaksi adalah deaktivasi enzim dalam tubuh karena terjadinya oksidasi protein oleh radikal bebas menyebabkan modifikasi pembentukan enzim sehingga enzim tidak dapat berfungsi dengan normal. Radikal bebas merupakan hasil metabolisme ataupun diproduksi bebas dan proses fagositosis (Fouad, 2007).



Gambar 2.2 Struktur kimia radikal bebas (Arief, 2007)

2.3.2 Reaksi Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mengandung elektron tidak berpasangan dan dapat dihasilkan dari berbagai proses metabolisme fisiologis dalam tubuh maupun dari lingkungan (Tedjapranata dan Mulyadi, 2008). Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain. Dampak dari kerja radikal bebas tersebut, akan terbentuk radikal bebas

baru yang berasal dari atom atau molekul yang elektronnya di ambil untuk berpasangan dengan radikal sebelumnya. Namun, bila dua senyawa radikal bertemu, elektron-elektron yang tidak berpasangan dari kedua senyawa tersebut akan bergabung dan membentuk ikatan kovalen yang stabil. Sebaliknya, bila senyawa radikal bebas bertemu dengan senyawa bukan radikal bebas, akan terjadi 3 kemungkinan, yaitu :

1. Radikal bebas akan memberikan elektron yang tidak berpasangan (reduktor) kepada senyawa bukan radikal bebas
2. Radikal bebas menerima elektron (oksidator) dari senyawa bukan radikal bebas
3. Radikal bebas bergabung dengan senyawa bukan radikal bebas (Halliwell, et al., 1992).

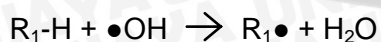
Target utama radikal bebas adalah protein, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein, serta DNA termasuk karbohidrat. Dari ketiga molekul target tersebut, yang paling rentan terhadap serangan radikal bebas adalah asam lemak tak jenuh (Winarsi, 2007).

Pembentukan radikal bebas melewati 3 tahapan reaksi yaitu meliputi tahap inisiasi, tahap propagasi, dan tahap terminasi.

1. Tahap inisiasi

Merupakan tahap awal pembentukan radikal bebas melalui oksidasi reduksi.

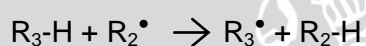
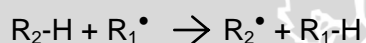
Contohnya



2. Tahap propagasi

Merupakan tahap pemanjangan rantai radikal (Winarsi, 2007). Setelah pembentukan radikal bebas awal, maka akan terjadi reaksi rantai, melalui abstraksi satu atom hydrogen dari gugus metilen (-CH₂-), meninggalkan satu electron tanpa pasangan pada atom karbonnya (-C•H-). Radikal karbon kemudian menyusun kembali, molekulnya menjadi bentuk lebih stabil yakni konjugasi diene. Senyawa ini kemudian bereaksi dengan molekul oksigen membentuk peroksil radikal (R-O•). Peroksida radikal mengabstraksi atom hydrogen dari molekul lipid tak jenuh lain, sehingga terjadi reaksi berkepanjangan yang menghasilkan peroksida-peroksida lain (Borg dan Donald, 1993).

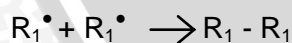
Contohnya



3. Tahap terminasi

Merupakan tahap bereaksinya senyawa radikal bebas dengan radikal lain atau dengan pengangkap radikal, sehingga potensi propagasinya rendah dan tidak reaktif lagi, sehingga tidak merusak molekul lain dalam tubuh (Winarsi, 2007; Borg dan Donald, 1993).

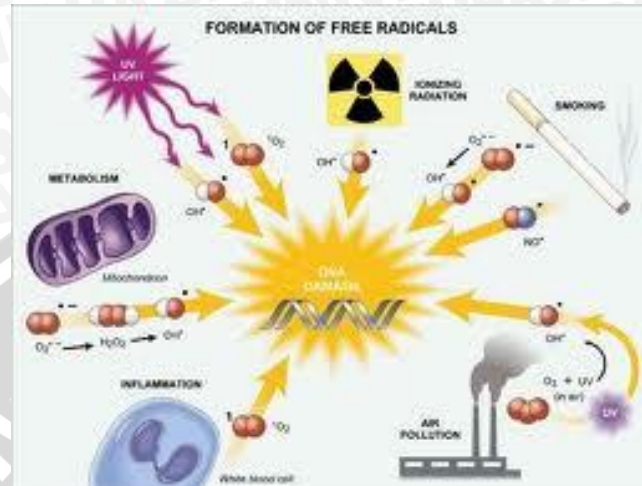
Contohnya



2.3.3 Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas bisa berasal dari dalam tubuh (endogenous) maupun dari luar tubuh (eksogenous). Proses pembentukannya sangat kompleks dan terjadi

melalui sederetan mekanisme reaksi. Hasil akhirnya bisa menyebabkan kerusakan DNA.



Gambar 2.3 Formation of Free Radicals (Zander, 2012)

a. Radikal Bebas dari Dalam Tubuh (*Endogenous Free Radical*)

Proses *endogenous free radical* terbentuk dari proses autooksidasi, oksidasi enzimatik, respiratory burst, transisi ion dan organela subselular :

1. Autooksidasi

Autooksidasi merupakan produk dari proses metabolisme aerobik. Molekul tubuh yang bisa mengalami autooksidasi berasal dari katekolamin, hemoglobin, mioglobin, sitokrom C yang tereduksi, dan tiol. Proses tersebut menghasilkan pengurangan oksigen radikal dan *reactive oksigen species*. *Superoxide* merupakan radikal yang pertama terbentuk. Ferrous ion (Fe^{2+}) dengan autooksidasi menghasilkan *superoxide* dan Fe^{3+} (Fridovich, 1995).

2. Oksidasi enzimatik

Beberapa jenis enzim mampu menghasilkan radikal bebas, meliputi xanthine oxidase (activated in ischemia-reperfusion), prostaglandin synthase, lipoxygenase, aldehyde oksidase, dan amino oksidase. Enzim myeloperoxidase hasil aktivasi netrofil, memanfaatkan hydrogen peroksida

untuk oksidasi ion klorida menjadi suatu oksidan yang kuat asam hipoklor (Inoue, 2001).

Oksidasi enzimatik menghasilkan oksidan asam hipoklorit. Di mana sekitar 70-90% konsumsi O_2 oleh sel fagosit di ubah menjadi superoksida dan bersama dengan $\bullet OH$ serta HOCl, membentuk H_2O_2 dengan bantuan bakteri (Sofia, 2008)

3. Respiratory burst

Merupakan istilah yang di gunakan untuk menggambarkan proses fagositosis yang memakai sejumlah banyak oksigen. Antara 70-90% konsumsi oksigen ini menghasilkan superoxide. Sel fagosit mempunyai membrane yang terikat sistem oksidasi flavoprotein cytochrome-b-245 NADPH. Enzim membrane sel seperti NADPH-oksidade ada dalam bentuk inaktif. Aktifasinya menimbulkan *respiratory burst* pada membrane sel sehingga menghasilkan superoxide (Baboir, 1978).

4. Transisi ion

Besi dan tembaga memainkan peran besar dalam menghasilkan radikal bebas pada keraangan dan lipid peroxidasi.peralihan ion metal berperan pada reaksi Haber-Weiss yang menghasilkan $\bullet OH$ dari $O_2^{\bullet -}$ dan H_2O_2 .

Reaksi Haber-Weiss mempercepat oxidasi nonenzimatik molekul seperti epinephrine dan glutathione yang menghasilkan $O_2^{\bullet -}$ dan H_2O_2 dan subsequent $\bullet OH$ (Fouad, 2007).

5. Organela subselular

Organela seperti mitokondria, kloroplas, mikrosom, peroxicome dan nucleus menunjukkan produksi $O_2^{\bullet -}$ dan ini mudah di amati setelah

superoxide di buang. Mitokondria merupakan organela sel utama untuk oksidasi selular dan sumber utama untuk pengurangan oksigen spesies dalam sel. Kebocoran dari sitem transport electron mitokondria menyebabkan O_2 menerima single electron membentuk $O_2^{\bullet-}$. Ini menunjukkan bahwa produksi *superoxide* oleh mitokondria meningkat pada dua keadaan yaitu : saat konsentrasi oksigen naik atau saat rangkaian respirasi berkurang sepenuhnya (Fouad, 2007).

b. Radikal Bebas dari Luar Tubuh (*Exogenous Free Radical*)

Proses *exogenous free radical* berasal dari obat-obatan, radiasi, asap kendaraan bermotor, gas dan sinar UV :

1. Obat-obatan

Sejumlah besar obat-obatan dapat meningkatkan produksi radikal bebas dalam kenaikan tekanan oksigen. Agen obat ini menyebabkan hiperoksia sehingga memperparah kerusakan. Obat-obatan seperti ini termasuk antibiotic quinolon, nitrofurontoin, *antineoplastic* seperti *bleomycin*, *anthracyclines* (*adriamycin*) dan methotrexate yang merupakan prooksidan. Radikal bebas turunan dari penicillamine, phenylbutazone, asam mefenamat dan komponen aminosalicylate dari sulphasalazine mungkin membuat protease tidak aktif dan mengosongkan asam ascorbat sehingga mempercepat peroksidasi lipid (Fouad, 2007).

2. Radiasi

Radio teraapi menyebabkan peradangan jaringan karena radikal bebas. Radiasi elektromagnet (X rays, gamma rays) dan radiasi partikel (electron, photon, neutron, partikel alpha dan beta) membangkitkan radikal pertama melalui transfwer energi ke komponen seluler seperti air. Radikal primer ini

bisa mengalami reaksi sekunder dengan menghancurkan oksigen (Fouad, 2007).

3. Asap Kendaraan Bermotor

Emisi kendaraan bermotor mengandung berbagai senyawa kimia. Setelah berada di udara, beberapa senyawa yang terkandung dalam gas buang kendaraan bermotor dapat berubah karena terjadinya suatu reaksi, misalnya dengan sinar matahari dan uap air atau antara senyawa-senyawa tersebut satu sama lain. Proses reaksi tersebut ada yang berlangsung cepat dan adapula yang berlangsung dengan lambat. Reaksi kimia di atmosfer terkadang berlangsung dalam suatu rantai reaksi yang panjang dan rumit dan menghasilkan produk akhir yang dapat lebih aktif atau lebih lemah dibandingkan senyawa aslinya (Tugaswati, 2008).

4. Gas

Ozon bukan merupakan radikal bebas tapi agen peng-oksidasi yang kuat. Ozon (O_3) terdiri dari dua pasang electron bebas dan akan berubah menjadi $\cdot OH$. Dibawah kondisi fisiologis, dipercaya bahwa ozon membentuk radikal bebas. Saat bereaksi dengan substrat biologis ozon dapat menyebabkan peroksidasi lipid *in-vitro*, sedangkan pada *in-vivo* tidak di temukan (Fouad, 2007).

5. Sinar UV

Sinar UV B merangsang melanosit memproduksi melanin berlebihan dalam kulit, yang tidak hanya membuat kulit lebih gelap, melainkan juga berbintik hitam. Sinar UV A merusak kulit dengan menembus lapisan basal yang menimbulkan kerutan. (Sofia, 2008).

2.3.4 Efek Radikal Bebas Asap Kendaraan Bermotor

Senyawa-senyawa di dalam gas buang terbentuk selama energi diproduksi untuk menjalankan kendaraan bermotor. Beberapa senyawa yang dinyatakan dapat membahayakan kesehatan adalah berbagai oksida sulfur, oksida nitrogen, dan oksida karbon, hidrokarbon, logam berat tertentu dan partikulat. Senyawa-senyawa di atas merupakan sumber radikal bebas yang berasal dari luar tubuh (eksogenus).

Menurut Tugaswati (2000), berikut merupakan dampak yang di timbulkan oleh asap kendaraan bermotor :

1. **SO₂**

Sulfur dioksida (SO₂) merupakan gas buang yang larut dalam air yang langsung dapat terabsorpsi di dalam hidung dan sebagian besar saluran ke paru-paru. Karena partikulat di dalam gas buang kendaraan bermotor berukuran kecil, partikulat tersebut dapat masuk sampai ke dalam alveoli paru-paru dan bagian lain yang sempit. Partikulat gas buang kendaraan bermotor terutama terdiri jelaga (hidrokarbon yang tidak terbakar) dan senyawa anorganik (senyawa-senyawa logam, nitrat dan sulfat). Sifat iritasi terhadap saluran pernafasan, menyebabkan SO₂ dan partikulat dapat membengkaknya membran mukosa dan pembentukan mukosa dapat meningkatnya hambatan aliran udara pada saluran pernafasan. Kondisi ini akan menjadi lebih parah bagi kelompok yang peka, seperti penderita penyakit jantung atau paru-paru dan para lanjut usia.

2. **NO_x**

Diantara berbagai jenis oksida nitrogen yang ada di udara, nitrogen dioksida (NO₂) merupakan gas yang paling beracun. Karena larutan NO₂ dalam air yang lebih rendah dibandingkan dengan SO₂, maka NO₂ akan dapat menembus ke

dalam saluran pernafasan lebih dalam. Bagian dari saluran yang pertama kali dipengaruhi adalah membran mukosa dan jaringan paru. Organ lain yang dapat dicapai oleh NO_2 dari paru adalah melalui aliran darah. Percobaan pada manusia menyatakan bahwa kadar NO_2 sebesar $250 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dan $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dapat mengganggu fungsi saluran pernafasan pada penderita asma dan orang sehat.

3. Ozon dan oksida lainnya

Karena ozon lebih rendah lagi larutannya dibandingkan SO_2 maupun NO_2 , maka hampir semua ozon dapat menembus sampai alveoli. Ozon merupakan senyawa oksidan yang paling kuat dibandingkan NO_2 dan bereaksi kuat dengan jaringan tubuh. Evaluasi tentang dampak ozon dan oksidan lainnya terhadap kesehatan yang dilakukan oleh WHO *task group*, menyatakan pemajanan oksidan fotokimia pada kadar $200\text{-}500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dalam waktu singkat dapat merusak fungsi paru-paru anak, meningkat frekuensi serangan asma dan iritasi mata, serta menurunkan kinerja para olahragawan.

2.4 Stres Oksidatif

Stres oksidatif merupakan peningkatan jumlah radikal bebas tanpa bisa diimbangi oleh antioksidan tubuh. Keadaan stress oksidatif tersebut dapat ditimbulkan oleh adanya paparan radikal bebas eksogen yang berlebihan. Proses tersebut akan memicu proses destruktif dari radikal bebas secara tidak terkontrol. Keadaan stress oksidatif dapat menyebabkan dampak negatif pada jaringan (Yoshikawa dan Toshikazu, 1996).

Stress oksidatif dapat menyebabkan kematian ada sel. Kematian sel dapat terjadi melalui dua mekanisme, yaitu melalui nekrosis dan apoptosis sebagai akibat dari adanya stress oksidatif. Keadaan ini akan menyebabkan kerusakan

pada jaringan tersebut (Yoshikawa, 1997). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa radikal bebas dan stres oksidatif merupakan factor utama penyebab penyakit kronis dan proses penuaan (Jerusha *et al.*, 2000).

2.5 Radang

2.5.1 Definisi Radang

Radang didefinisikan sebagai reaksi lokal jaringan terhadap cedera. Reaksi dapat menimbulkan reaksi berantai dan terjadinya vasodilatasi, kebocoran vaskulatur mikro dengan eksudasi cairan dan protein serta infiltrasi lokal sel-sel inflamasi. Proses peradangan diperlukan sebagai pertahanan terhadap mikroorganisme yang masuk tubuh serta penyembuhan luka yang membutuhkan komponen seluler untuk membersihkan lokasi cedera serta meningkatkan perbaikan jaringan (Baratawidjaja, 2006). Dalam reaksi radang ini ikut berperan pembuluh darah, saraf, cairan, dan sel-sel tubuh di tempat jejas dan di tandai dengan calor, rubor, dolor serta functio laesa (Robbins, 1995).

2.5.2 Bentuk dan Jenis Peradangan

Peradangan terdiri dari keradangan akut dan keradangan kronis. Ciri utama keradangan akut adalah kemerahan, panas, edem/bengkak, dan sakit. Pembengkakan yang berat mengganggu fungsi alat yang terkena (Baratawidjaja, 2006).

1. Keradangan akut

Sebab keradangan akut dapat berupa benda asing yang masuk tubuh, invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia yang berbahaya, faktor fidik dan alergi (Baratawidjaja, 2006). Proses keradangan akan berjalan sampai antigen dapat disingkirkan. Hal tersebut umumnya terjadi cepat berupa keradangan akut yang

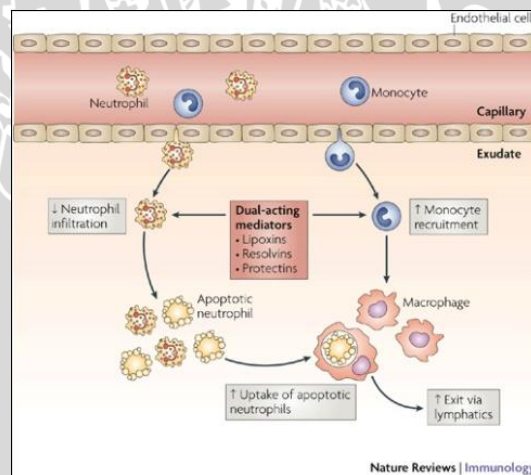
berlangsung beberapa jam sampai hari. Keradangan akan pulih setelah mediator-mediator di inaktifkan. Berbagai efektor mekanisme sistem imun nonspesifik biasanya tidak bekerja sendiri-sendiri, tetapi terkoordinasi dalam respon yang dikenal sebagai respon peradangan. Keradangan dapat dia artikan sebagai pengatur untuk memobilisasi berbagai efektor sistem imun nonspesifik dan mengerahkannya ke tempat-tempat yang membutuhkan (Baratawidjaja, 2006).

Antibodi dan leukosit adalah komponen utama pertahanan tubuh yang terdapat dalam aliran darah, maka tidak mengherankan bahwa fenomena vascular berperan penting dalam proses radang. Fenomena vascular memiliki ciri khas yaitu bertambah aliran darah pada daerah yang mengalami jejas, terutama disebabkan oleh dilatasi arterioli dan pembukaan anyaman kapiler. Peningkatan permeabilitas vascular berakibat penimbunan cairan ekstraseluler yang kaya protein, yang membentuk eksudat. Protein plasma meninggalkan pembuluh darah melalui pertemuan antar endotel yang melebar atau melalui jejas langsung endotel. Leukosit terutama neutrofil, juga meninggalkan mikrovaskular melalui pertemuan antar endotel dan bermigrasi ke daerah jejas di bawah pengaruh agen kemotaksis. Kemudian terjadi fagositosis agen yang menyerang dengan akibat kematian mikroorganisme (Robbins, 1995).

2. Keradangan kronis

Radang kronik disebabkan oleh rangsang yang menetap, seringkali selama beberapa minggu atau bulan, menyebabkan infiltrasi sel MN (mononuklear) dan proliferasi fibroblast. Sel-sel darah putih yang tertimbun, sebagian besar terdiri dari makrofag dan limfosit dan kadang-kadang juga ditemukan sel plasma. Maka eksudat leukosit pada radang kronik disebut mononuklear untuk membedakan dari eksudat polimorfonuklear pada radang akut (Robbins, 1995).

Bila inflamasi terkontrol, neutrofil tidak dikeluarkan kembali. Selanjutnya dikerahkannya sel mononuklear seperti monosit, makrofag, limfosit dan sel plasma yang memberikan gambaran patologik dari inflamasi kronik. Monosit dan makrofag mempunyai fungsi dalam penyembuhan luka dan memperbaiki parenkim dan fungsi sel inflamasi melalui sekresi dengan cara memakan atau mencerna mikroba. Dalam inflamasi kronis, fagosit-makrofag memakan debris selular dan bahan-bahan yang belum disingkirkan oleh neutrofil. Hasil akhir dapat berupa struktur jaringan yang normal kembali atau fibrosis dengan fungsi berubah. Jadi inflamasi kronik dapat di anggap sebagai titik membaliknya respon inflamasi ke arah respon monosit-makrofag (Baratawidjaja, 2006).



Gambar 2.4 Proses Peradangan (Serhan et al., 2008)

2.5.3. Proses Peradangan

Radang adalah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, syaraf, cairan dan sel-sel tubuh di tempat jejas. Untuk mencapai tujuan tersebut reaksi radang sering kali menimbulkan gejala-gejala klinik seperti rasa nyeri. Pemulihan adalah proses

dimana sel-sel yang hilang atau rusak diganti dengan sel-sel hidup, oleh karena itu radang memiliki tiga komponen penting, yaitu (Robbins, 1995) :

- a. Perubahan penampang pembuluh darah serta meningkatnya aliran darah.
- b. Perubahan struktur pada pembuluh darah mikro yang memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi darah.
- c. Agregasi leukosit di lokasi jejas.

Agen-agen inflamasi seperti bakteri dan partikel-partikel asing lain dalam tubuh dapat menimbulkan terjadinya kerusakan pada sel. Kerusakan sel ini akan mengakibatkan terjadinya pelepasan substansi-substansi tertentu, seperti protei, leukotrien, histamine, bradikinin, serta komplomen dan interleukin tertentu. Substansi-substansi ini kemudian akan menyebar ke jaringan di sekitarnya, serta ke dalam aliran darah, kemudian menimbulkan perubahan-perubahan yang mengawali terjadinya reaksi inflamasi.

Vasokonstriksi sesaat arteriol karena iritasi langsung pada arteriol atau pada saraf vasomotornya, kemudian segera diikuti oleh vasodilatasi arteriol tersebut. Begitu terjadi vasodilatasi arteriol, secara otomatis aliran darah ke daerah inflamasi tersebut akan meningkat. Pada pembuluh darah akan terjadi :

- a. Peningkatan permeabilitas kapiler pada daerah inflamasi. Selain itu juga terjadi peningkatan tekanan hidrostatik intrakapiler, serta terjadi peningkatan tekanan osmotik jaringan sekitar karena proteolisis lokal . ketiga hal ini, yaitu peningkatan permeabilitas kapiler, peningkatan tekanan hidrostatik intrakapiler, dan peningkatan tekanan osmotik jaringan, akan menyebabkan terjadinya kebocoran cairan plasma yang kaya protein dari intravaskuler ke jaringan interstitial. Hal ini biasa di sebut eksudasi.

b. Perubahan pada sel-sel endotel pada kapiler menjadi lebih adhesive sehingga meningkatkan resistensi terhadap aliran darah. Hal ini menyebabkan terjadinya perlambatan aliran darah di daerah inflamasi. Begitu aliran darah melambat, leukosit mengalami agregasi sepanjang permukaan dalam lapisan endothel. Proses ini disebut *marginasi*. Leukosit-leukosit yang mengalami marginasi akan bergerak sepanjang lapisan endothel secara sinkron dengan denyut nadi. Segera setelah itu, leukosit-leukosit tersebut membentuk *pseudopodia* diantara sel-sel endotel yang berdekatan, kemudian mendesak keluar dari kapiler ke jaringan interstitial. Pergerakan leukosit keluar dari kapiler ini di picu oleh substansi-substansi yang di keluarkan sel yang mengalami kerusakan sehingga proses ini dapat disebut *kemotaksis*. Di jaringan interstitial, leukosit akan memfagosit partikel-partikel asing seperti bakteri dan debris sel, memproduksi enzim proteolitik untuk membersihkan debris sel, memproduksi radikal bebas, serta dapat juga memproduksi zat-zat anti bakteri.

2.5.4 Sel yang Terlibat Peradangan

Sel-sel dalam sistem imun nonspesifik seperti sel mast, basofil, eosinofil, neutrofil dan makrofag jaringan berperan dalam peradangan. Sel polimorfonuklear (PMN) dan sel mononuklear (MN) serta beberapa mediator berupa sitokin dan komplemen terlibat dalam proses peradangan. Infeksi atau cedera dapat memacu produksi peptide vasoaktif yang berperan dalam peningkatan permeabilitas vaskular dan enzim dari plasmin yang dapat mengaktifkan kaskade komplemen. Akibat aktivasi komplemen, sel polimorfonuklear (PMN), limfosit dan monosit dapat bermigrasi dari sirkulasi masuk ke jaringan. Ekstravagasi tersebut di atur oleh sitokin yang di produksi sel

mast (diaktifkan oleh komplemen) dan makrofag (diaktifkan oleh bakteri (Baratawidjaja, 2006).

1. Fagosit mononuklear

Sel fagosit mononuklear terdiri dari sel monosit (2-8%) dan sel makrofag. Sel fagosit mononuklear berperan penting pada respon imunspesifik dengan reaksi peradangan kronik. Fagosit mononuklear berasal dalam sumsum tulang dan masuk ke dalam sirkulasi sebagai monosit. Dalam jaringan monosit menjadi makrofag yang dapat diaktifkan oleh mikroba dan dapat berdiferensiasi menjadi sel residen khusus dalam berbagai jaringan (Baratawidjaja, 2006).

2. Fagosit polimorfonuklear

Fagosit polimorfonuklear atau granulosit di bentuk dalam sumsum tulang dengan kecepatan 8 juta/menit dan hidup selama 2-3 hari, sedangkan monosit atau makrofag dapat hidup untuk beberapa bulan sampai tahun. Granulosit dibagi menurut pewarnaan histologi menjadi neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sel tersebut bersama dengan antibodi dan komplemen berperan pada peradangan akut. Fungsi utama neutrofil adalah fagositosis. Jumlah polimorfonuklear yang turun sering dikaitkan dengan meningkatnya kerentanan terhadap infeksi (Baratawidjaja, 2006).

a. Neutrofil

Neutrofil terdiri dari 2 yaitu band netrofil dan segmented neutrofil. Band neutrofil merupakan 0-4% jumlah leukosit dalam sirkulasi sedangkan segmented neutrofil merupakan 50-70 % jumlah leukosit dalam sirkulasi. Biasanya hanya berada dalam sirkulasi kurang dari 48 jam sebelum bermigrasi. Butir-butir azurofilik primer (lisosom) mengandung hidrolase asam, mieloperoksidase dan neutromidase (lisozim), sedang butir-butir

sekunder atau spesifik mengandung laktoferin dan lisozim (Baratwidjaja, 2006).

b. Eosinofil

Eosinofil merupakan 1-4% dari jumlah leukosit orang tanpa alergi. Seperti neutrofil, eosinofil juga berfungsi sebagai fagosit. Eosinofil dapat pula dirangsang untuk degranulasi seperti halnya pada sel mast dan basofil serta melepaskan mediator. Salah satu dari mediator yang sudah diketahui adalah arisulfatase dan histaminase yang dapat menginaktifkan histamine sehingga eosinofil pernah dianggap sebagai sel peredam alergi (Baratawidjaja, 2006).

c. Basofil dan sel mast

Sel basofil, sel mast dan trombosit dahulu disebut sel mediator. Jumlah sel basofil yang ditemukan dalam sirkulasi darah sangat sedikit, yaitu 0-1% dari seluruh leukosit. Sel basofil diduga juga dapat berfungsi sebagai fagosit, tetapi yang jelas sel tersebut melepaskan mediator peradangan. Sel mast adalah sel yang dalam struktur, fungsi dan proliferasinya serupa dengan sel basofil, bedanya adalah sel mast hanya ditemukan dalam jaringan yang berhubungan dengan pembuluh darah (Baratawidjaja, 2006).

| Cell type | Function | Count (% of leukocytes) |
|---|---|-------------------------|
| Neutrophilic band granulocytes (band neutrophil) | Precursors of segmented cells that provide antibacterial immune response | 0–4% |
| Neutrophilic segmented granulocyte (segmented neutrophil) | Phagocytosis of bacteria; migrate into tissue for this purpose | 50–70% |
| Lymphocytes (B- and T-lymphocytes, morphologically indistinguishable) | B-lymphocytes (20% of lymphocytes) mature and form plasma cells → antibody production. T-lymphocytes (70%): cytotoxic defense against viruses, foreign antigens, and tumors. | 20–50% |
| Monocytes | Phagocytosis of bacteria, protozoa, fungi, foreign bodies. Transformation in target tissue | 2–8% |
| Eosinophilic granulocytes | Immune defense against parasites, immune regulation | 1–4% |
| Basophilic granulocytes | Regulation of the response to local inflammatory processes | 0–1% |

Gambar 2.5 Jumlah Sel Polimorfonuklear pada Darah Normal dan Peran Fisiologisnya (Color atlas of Hematology)

2.6 Antioksidan

2.6.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat spesies oksigen reaktif/spesies nitrogen reaktif (ROS/RNS) dan juga radikal bebas sehingga antioksidan dapat mencegah penyakit-penyakit yang dihubungkan dengan radikal bebas seperti karsinogenesis, kardiovaskuler dan penuaan (Halliwell and Gutteridge, 2000).

Antioksidan alami dalam tubuh dapat diperankan oleh beberapa enzim. Antioksidan alami dalam tubuh tersebut digunakan dalam pengendalian kadar

radikal bebas endogen yang secara alami juga diproduksi oleh tubuh (Bendich, 2004). Selain itu, dapat juga ditemukan antioksidan yang berasal dari luar tubuh seperti antioksidan yang berasal dari makanan. Antioksidan tersebut juga dapat disebut sebagai antioksidan non enzimatik. Secara normal antioksidan non enzimatik tersebut dapat membantu antioksidan enzimatik dalam tubuh sehingga radikal bebas dapat lebih cepat di netralisir (Jerusha et al., 1993).

2.6.2 Cara Kerja Antioksidan

Senyawa-senyawa polifenol seperti flavonoid dan galat mampu menghambat reaksi oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal (*radical scavenging*) dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang (Pokorny et al., 2001). Secara *in vitro*, flavonoid merupakan inhibitor yang kuat terhadap peroksidasi lipid, sebagai penangkap spesies oksigen atau nitrogen yang reaktif, dan juga mampu menghambat aktivitas enzim lipoksigenase dan sikloksigenase (Halliwell and Gutteridge, 2000).

Menurut Halliwell and Gutteridge (1999) antioksidan melindungi molekul target melalui beberapa cara:

1. Mengambil *oxygen derived species*, ini dilakukan dengan menggunakan protein katalis seperti enzim atau secara langsung melalui reaksi kimia.
2. Meminimalkan terbentuknya *oxygen derived species*.
3. Mengikat ion logam yang diperlukan untuk membentuk radikal bebas yang lebih reaktif seperti radikal hidroksil.
4. Memperbaiki kerusakan sel target.
5. Menghancurkan target molekul yang telah rusak dan menggantinya dengan yang baru.

2.6.3 Sumber Antioksidan

Antioksidan terdiri dari dua macam, yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen yaitu sejumlah komponen protein dan enzim yang disintesis dalam tubuh yang berperan dalam menangkal oksidasi oleh radikal bebas yang terdiri dari katalase, superoksida dismutase, serta protein yang berikatan dengan logam seperti transferin dan seruloplasmin. Adapun antioksidan eksogen yaitu bersumber dari makanan, terdiri atas tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), karotenoid dan flavonoid. Antioksidan jenis eksogen ini dapat dimodifikasi dengan makanan dan suplemen. Sistem pertahanan antioksidan dalam sel dapat menurunkan pengaruh negatif dari radikal bebas (Basu et al., 1999).

2.7 Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata*)

2.7.1 Taksonomi Kacang Tunggak

Kedudukan tanaman kacang tunggak dalam tata nama (taksonomi) menurut Hanum (1997) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

| | |
|-----------|--------------------------------|
| Kingdom | : Plantarum |
| Phyllum | : Spermatophyte |
| Kelas | : Angiospermae |
| Sub kelas | : Dicotyledonae |
| Ordo | : Leguminales |
| Famili | : Leguminoceae (papilionaceae) |
| Genus | : Vigna |
| Spesies | : Vigna unguiculata |

Subspecies : *Vigna Unguiculata subsp. unguiculata*

2.7.2 Morfologi Kacang Tunggak

Kacang tunggak memiliki ciri polongnya tegak ke atas dan kaku. Penampilan visual kacang tunggak hampir sama dengan tanaman kacang panjang, namun tidak merambat. Batangnya lebih pendek dan berbuku- buku. Daunnya agak kasar, melekat pada tangkai daun yang agak panjang, dengan posisi daun bersusun tiga. Bunga berbentuk seperti kupu-kupu, terletak pada ujung tangkai yang panjang. Buah kacang tunggak berukuran lebih kurang 10 cm, berbentuk polong berwarna hijau, dan kaku. Biji kacang tunggak berbentuk bulat panjang, agak pipih dengan ukuran 4 mm - 6 mm x 7 mm - 8 mm, dan berwarna kuning kecokelat-cokelatan (Rukmana, 2000).



Gambar 2.6 Pohon dan Biji Kacang Tunggak (Rukmana, 2000)

2.7.3 Kandungan Kacang Tunggak

Dari segi gizi, biji kacang tunggak yang sudah tua pada pengukuran 100 g mengandung 10 g air, 22 g protein, 1,4 g lemak, 51 g karbohidrat, 3,7 g vitamin, 3,7 g karbon, 104 mg kalsium dan nutrisi lainnya. Energi yang dihasilkan

sekitarnya sekitar 1420 kJ/100 g. Pada biji yang masih muda dalam 100 g mengandung 88,3 air, 3 g protein, 0,2 g lemak, 7,9 g karbohidrat, 1,6 vitamin, 0,6 karbon, dan energi yang dihasilkannya sekitar 155 kJ/100 g (Van der Maesen dan Somaatmaja, 1993).

Tabel 2.1 Kandungan Gizi tiap 100 g Biji Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata*) (Maesen dan Somaatmaja, 1993)

| No | Kandungan Gizi | Banyaknya |
|-----|---------------------------|------------|
| 1. | Kalori | 1420,00 KJ |
| 2. | Protein | 22,00 g |
| 3. | Lemak | 1,40 g |
| 4. | Karbohidrat | 51,00 g |
| 5. | Kalsium | 104,00 g |
| 6. | Karbon | 3,70 g |
| 7. | Zat Besi | 6,50 mg |
| 8. | Vitamin A | 30,00 SI |
| 9. | Vitamin B1 | 0,92 mg |
| 10. | Vitamin C | 2,00 mg |
| 11. | Air | 10,00 g |
| 12. | Bagian yang dapat dimakan | 100% |

2.7.4 Kacang Tunggak Sebagai Antioksidan

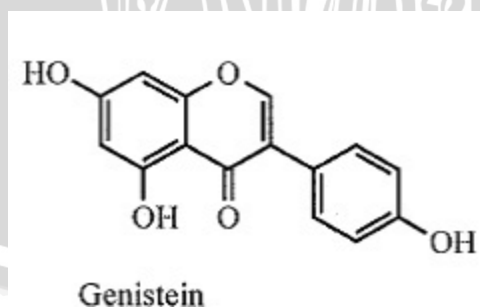
Senyawa flavonoid yang terkandung dalam kacang tunggak berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa flavonoid dalam kacang tunggak diantaranya: genistein, daidzein, kaempferol dan quercetin. Genistein merupakan salah satu antioksidan yang kuat. Sebagai antioksidan, genistein dapat menurunkan kadar lipid peroksidase dan meningkatkan enzim *superoxide dismutase*. Dilaporkan juga bahwa genistein memiliki sifat antioksidan yang disebabkan sifat reaktif terhadap radikal bebas sehingga dapat menghambat perkembangan sel kanker

pada fase promosi (Pawiroharsono, 2001). Selain itu, genistein mempunyai efek menekan ekspresi mRNA molekul-molekul proinflamasi, seperti TNF- α , MCP-1, dan ICAM-1 pada sel-sel endothel mikrovaskular otak yang terinduksi hemolisis, meskipun tidak berefek terhadap ekspresi VCAM-1 (Lu *et.al.*, 2009).

2.8 Genistein

2.8.1 Struktur Genistein

Isoflavon adalah subkelas dari flavonoid, yakni kelompok besar antioksidan polifenol yang banyak di jumpai secara alami dalam buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, dan minuman seperti, teh dan minuman anggur, produk fermentasi buah anggur (Hartanto, 2000). Genistein merupakan salah satu bentuk dari isoflavon. Genistein dapat di temukan pada tanaman kacang-kacangan khususnya dari golongan *Leguminoceae* (tanaman berbunga kupu-kupu). Genistein merupakan antioksidan yang kuat. Aktivitas ini dapat menjaga DNA dari kerusakan oksidasi sehingga menjaga terjadinya mutasi. Proses ini dapat juga menjaga kolesterol dan berkontribusi menghindarkan terjadinya serangan jantung (Badeau, 2008). Genistein sendiri memiliki formula kimia $C_{15}H_{10}O_5$



Gambar 2.7 Struktur genistein (Wu, 1999)

2.8.2 Efek Antioksidan dan Antiinflamasi Genistein

Kacang tunggak memiliki kandungan senyawa-senyawa flavonoid seperti genistein, daidzein, kaempferol, dan quercetin. Kacang tunggak *Vigna unguiculata subspecies unguiculata* mengandung jumlah genistein tertinggi (16,9 ug/g) dibandingkan subspecies lainnya (Wang *et al.*, 2008). Genistein merupakan salah satu antioksidan kuat yang mampu mencegah proses oksidasi dari radikal bebas sehingga dapat mencegah kemungkinan terjadinya kerusakan sel. Menurut Winarsi (2007) genistein dapat meningkatkan enzim *superoxide dismutase* (SOD) yang merupakan enzim antioksidan alami dalam tubuh. Genistein bisa menghambat reaksi radikal bebas secara langsung dengan menghambat peroksidasi lemak akibat reaksi radikal bebas dan menghambat produksi hydrogen peroksida (H_2O_2) (Wei *et al.*, 2002).

Disamping sebagai antioksidan, genistein juga diteliti mengandung efek antiinflamasi. Pada penelitian yang lain telah dibuktikan bahwa genistein dapat menghambat nitrat oksida (NO) sebagai marker inflamasi melalui penghambatan salah satu enzim yang memproduksinya yaitu iNOS (*inducible nitric oxide synthase*). iNOS dapat diinduksi oleh sitokin-sitokin inflamasi dari makrofag dan memproduksi banyak NO yang bersifat proinflamasi (Hamalainen *et al.*, 2007). Oleh karena itu, dengan penghambatan iNOS maka inflamasi yang akan timbul dapat dihambat. Pada beberapa penelitian, di jelaskan bahwa genistein memiliki efek menghambat proses peradangan. Genistein memiliki efek antiinflamasi melalui mekanisme *downregulation* dari sinyal transduksi sitokin pada sistem imun jaringan. Selain itu, genistein juga menghambat pelepasan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6) (Jeong Sung *et al.*, 2008).

Efek dari senyawa genistein telah dievaluasi pada sampel marmut dengan kondisi asma dan inflamasi saluran pernapasan. Dalam penelitian ini telah dibuktikan bahwa genistein dapat melemahkan ovalbumin yang menginduksi bronkokonstriksi, eosinofilia paru dan hiper-responsive saluran napas. Efek antiinflamasi dapat dimediasi oleh penghambatan kaskade sinyal tirosin kinase (Lafuente et al., 2009).

Beberapa mekanisme menjelaskan aktivitas antiinflamasi dari genistein yaitu :

1. aktivitas antioksidan dan penangkal radikal bebas
2. pengaturan kegiatan selular sel radang
3. modulasi kegiatan enzim metabolisme asam arakidonat (fosfolipase A2, siklooksigenase, lipoxigenase) dan oksida nitrat sintase
4. modulasi produksi molekul proinflamasi lainnya
5. modulasi ekspresi gen proinflamasi.

Secara umum cara kerja antioksidan adalah dengan menghambat oksidasi lemak. Oksidasi lemak sendiri terdiri dari tiga tahap utama, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu suatu senyawa turunan asam lemak yang bersifat tidak stabil dan sangat reaktif akibat dari hilangnya satu atom hidrogen. Tahap selanjutnya yaitu propagasi dimana radikal asam lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi yang lebih lanjut akan menyerang asam lemak menghasilkan hidroperoksida dan radikal asam lemak baru. Hidroperoksida yang terbentuk sifatnya tidak stabil dan akan terdegradasi menghasilkan senyawa-senyawa karbonil rantai pendek, seperti aldehida dan keton. Antioksidan yang baik akan beraksi dengan radikal asam lemak ini segera setelah terbentuk.

Berbagai macam antioksidan yang ada mempunyai mekanisme kerja dan kemampuan yang sangat bervariasi (Kumalaningsih, 2006).

