

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rokok merupakan masalah yang banyak dijumpai di negara – negara berkembang. Rokok adalah salah satu zat adiktif yang mengakibatkan bahaya bagi kesehatan individu dan masyarakat (Haryatmi, 2004). Lebih dari 4.000 macam bahan kimia terdapat dalam rokok dan asap rokok yang berbahaya untuk kesehatan antara lain yaitu tar, nikotin, karbon monoksida, timbal, dan formaldehid (Sugeng, 2007). Menurut *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa pada tahun 2020 penyakit yang berkaitan dengan rokok akan menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Setiap tahunnya angka kematian yang diakibatkan oleh rokok terjadi di Asia sebanyak 8,7 juta orang (Depkes, 2006).

Menurut penelitian Sianturi (2004), mengungkapkan bahwa kebiasaan merokok dapat merugikan baik pada perokok aktif maupun pasif. Resiko terbesar dapat terjadi pada perokok pasif daripada perokok aktif. Asap dari rokok yang mengandung ribuan bahan kimia beracun dan terdapat kurang lebih 10^{17} molekul radikal bebas yang dapat menimbulkan berbagai macam penyakit yaitu penyakit jantung, kanker paru – paru, kanker hepar, gangguan pembuluh darah, bronkitis, gangguan kehamilan, dan kematian. Radikal bebas merupakan senyawa yang tidak stabil sehingga dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ tubuh, seperti paru – paru, jantung, dan utamanya pada hepar. Hepar merupakan organ utama yang berfungsi sebagai pusat metabolisme dalam tubuh, dan sistem sirkulasi antara lain untuk menimbun metabolit, menetralsasi dan mengeluarkan substansi

toksik yang melalui aliran darah. Radikal bebas yang dihasilkan rokok merupakan salah satu penyebab perubahan struktur dan fungsi. Mekanisme kerja yang mendasarinya yaitu lipid peroksidasi yang selanjutnya menyebabkan kerusakan membran sel. Hal ini menyebabkan perubahan biokimia dan akhirnya dapat mengakibatkan kerusakan sel hepar (Droge, 2002).

Produksi radikal bebas yang melebihi kapasitas normal didalam hepar dapat menimbulkan terjadinya ketidakseimbangan pada hepar sehingga terjadi stress oksidatif. Hal ini dapat memicu timbulnya reaksi inflamasi, perubahan patofisiologi secara kompleks, dan dapat mengakibatkan kerusakan pada sel hepatosit. Menurut Muriel (2008), terjadinya reaksi inflamasi disebabkan oleh stress oksidatif sehingga adanya rangsangan sitokin proinflamasi seperti TNF – α . TNF – α adalah sitokin proinflamasi berperan dalam proses proliferasi, kematian sel, dan perbaikan fungsional hepar dengan cara proliferasi dan regenerasi hepatosit. Radikal bebas dapat distabilkan oleh antioksidan yang berfungsi sebagai menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksil (Murray, 2000). Pemberian atom hidrogen ini akan mengakibatkan radikal bebas menjadi stabil dan tidak mengaktifkan mediator inflamasi, tidak merusak lipid, protein dan DNA yang menjadi target kerusakan seluler (Revianti, 2007).

Pemberian terapi penderita penyakit akibat rokok dengan menggunakan obat – obatan kimiawi memiliki efek samping yang beragam. Salah satu terapi alternatif yang efisien dan tidak menimbulkan berbagai efek samping yaitu menggunakan terapi yang berasal dari bahan alami seperti sayuran dan buah –

buah yang memiliki antioksidan yang tinggi. Antioksidan merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas (Astuti, 2008). Antioksidan mampu mencegah kerusakan jaringan hepar dan mencegah peningkatan produksi sitokin proinflamatori. Salah satu tanaman yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah manggis. Manggis merupakan salah satu tanaman buah asli Indonesia yang mempunyai manfaat untuk kesehatan. Secara fitokimia ekstrak kulit manggis dilarutkan dengan larutan etanol (semi polar) sehingga terjadi unsur yang berikatan mempunyai nilai elektronegatifitas yang berbeda. Keunggulan manggis terdapat dalam ekstrak etanol kulit manggis yang berfungsi sebagai antioksidan. Penelitian Jung *et al.*, (2006) menunjukkan kulit manggis kaya akan antioksidan terutama *xanthone* yang berguna sebagai antioksidan dan meningkatkan kekebalan tubuh.

Mekanisme kerja senyawa *xanthone* dari kelas polifenol memiliki kemampuan memberi atom hidrogen dengan mekanisme memutus rantai pembentuk radikal bebas dan mengikat ion logam transisi sehingga menghambat pembentukan radikal bebas (Kumalaningsih, 2006). Menurut penelitian Hartanto (2011), kemampuan senyawa *xanthone* dalam kulit manggis melebihi dari vitamin C dan E, yang bisa digunakan untuk menangkal radikal bebas. Keuntungan ekstrak etanol kulit manggis ini yang alami, murah dan terjangkau serta tidak mengakibatkan penimbunan zat – zat kimia seperti obat – obatan. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini mengkaji tentang studi terapi ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa

(TNF – α) dan gambaran histopatologi jaringan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) hasil paparan asap rokok .

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terapi ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) dapat menurunkan ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF - α) pada jaringan hepar tikus hasil paparan asap rokok?
2. Apakah terapi ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) dapat mempengaruhi perubahan terhadap gambaran histopatologi jaringan hepar tikus hasil paparan asap rokok?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan, maka penelitian ini dibatasi pada :

- 1) Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta berumur 3 bulan dan berat badan antara 150 – 200gram. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapatkan sertifikat laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya No.188 - KEP-UB (**Lampiran 2**).
- 2) Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus per kelompok. Empat kelompok tikus dipapar asap rokok sebanyak 2 batang/hari selama 1 bulan (Mansour, 2013) (**Lampiran 1**).

- 3) Pemberian terapi larutan ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) pada tikus dilakukan setelah tikus dipapar asap rokok dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 600 mg/kgBB secara sonde 1ml/hari selama 3 minggu (Mansour, 2013) (**Lampiran 3**).
- 4) Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah ekspresi TNF - α dengan menggunakan metode imunohistokimia dan gambaran histopatologi jaringan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin.

1.4 Tujuan penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan, maka tujuan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) untuk menurunkan ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF - α) pada jaringan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) hasil paparan asap rokok.
2. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) dalam memperbaiki perubahan gambaran histopatologi jaringan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) hasil paparan asap rokok.

1.5 Manfaat penelitian

Memberikan informasi manfaat pemberian ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (TNF - α) dan gambaran histopatologi jaringan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) hasil paparan asap rokok.