

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Peningkatan penyakit yang ditimbulkan akibat paparan asap rokok setiap tahunnya telah menjadi permasalahan utama dunia (*Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Smoking*, 2015). Beberapa negara maju telah berusaha menurunkan jumlah perokok di masyarakatnya seperti di Amerika, Australia dan Inggris (*National Center for Health statistics*, 2016; *Dessaix et al.*, 2016; *Statistics on Smoking*, 2016). Penurunan jumlah perokok pada negara maju berbanding terbalik dengan negara berkembang yang semakin meningkat setiap tahun, sehingga kasus kematian akibat paparan asap rokok juga semakin bertambah. Pada tahun 2004 diperkirakan kasus kematian akibat rokok telah mencapai 70% termasuk di Indonesia (Kawasan Tanpa Rokok, 2011). Beberapa negara berkembang seperti Mesir, India dan Malaysia juga mengalami peningkatan jumlah perokok (*National Health & Morbidity Survey*, 2015; *Loffredo et al.*, 2015; *Mishra et al.*, 2016). Di Indonesia, jumlah perokok setiap tahunnya juga mengalami peningkatan sangat signifikan. Pada survei nasional memperlihatkan jumlah perokok di Indonesia telah mencapai 28,8% dari total penduduk, sedangkan 9,1% telah merokok pada usia 10-18 tahun (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018). Diperkirakan pada tahun 2025, jumlah perokok di Indonesia akan meningkat hingga mencapai 45% dari total populasi (*Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Smoking*, 2015).

Peningkatan penyakit yang ditimbulkan akibat paparan asap rokok berbanding lurus dengan peningkatan jumlah perokok. Pada penyakit yang berhubungan dengan saluran napas seperti *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* atau COPD, Asma, Ca Paru (Coogan *et al.*, 2015; Islami *et al.*, 2015; Patra *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2015; GOLD, 2018). Penyakit sistemik yang juga berdampak akibat paparan asap rokok adalah penyakit kardiovaskular, Stroke dan Ca mammae (*Institute of Medicine*, 2010; Dossus *et al.*, 2014; Papathanasiou *et al.*, 2014; Kruger *et al.*, 2016). Permasalahan kesehatan menjadi semakin besar dikarenakan pada perokok aktif maupun perokok pasif memiliki tingkat resiko yang sama (*Action on smoking and health*, 2014; Naeem, 2015). Selain itu, perokok juga menimbulkan kerugian secara fisik dan ekonomi yang dapat menyebabkan kemerosotan daya kerja penduduk yang berakibat menurunnya produktivitas nasional.

Berbagai kebijakan telah dikeluarkan oleh pemerintah untuk mengurangi jumlah perokok, namun tidak memberikan dampak yang signifikan. Perkembangan terbaru dalam usaha mengurangi penggunaan bahaya rokok tembakau adalah rokok elektrik, yang diharapkan sebagai alternatif menurunkan dampak penyakit akibat rokok. Berbagai penelitian memperlihatkan potensi bahaya pada paparan asap rokok elektrik lebih besar dibandingkan rokok tembakau (Farsalinos and Polosa, 2014; Hua and Talbot, 2016). Peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada paparan asap rokok elektrik diperkirakan mencapai delapan kali lebih tinggi dibanding dengan rokok tembakau (Zhao *et al.*, 2018). Kenyataan tersebut berbanding terbalik dikarenakan sebesar 73% persepsi masyarakat menyatakan bahwa paparan asap rokok elektrik lebih aman dibanding dengan rokok tembakau,

sehingga jumlah perokok semakin bertambah (Amrock *et al.*, 2016). Pemberian obat-obatan kimia (SABA dan kortikosteroid) hanya digunakan sebagai pengobatan kuratif (GOLD, 2108). Sedangkan penggunaan suplemen mineral (Zn, Fe, Cu) dan herbal secara per oral yang diharapkan mampu mengurangi gejala peradangan tidak memberikan hasil yang efektif bahkan sebagian menimbulkan berbagai efek samping bagi kesehatan (Gan *et al.*, 2009; Lobo *et al.*, 2010; Bak *et al.*, 2015). Studi pendahuluan yang dilakukan pada hewan coba dengan pemberian paparan asap rokok elektrik dengan intensitas 2 menit/hari selama seminggu telah memberikan gambaran fibrosis pada organ paru secara mikroskopis.

Penggunaan bahan aktif selenomethionine diharapkan menjadi salah satu solusi dalam mengurangi proses peradangan dan efek samping yang ditimbulkan. Pemberian Selenium per oral dapat meningkatkan aktivitas antioksidan Glutation Peroksidase (Sedighi *et al.*, 2014). Oleh karena itu, pemberian asupan mikronutrien selenium diharapkan dapat meningkatkan antioksidan dan menjadi salah satu pencegahan yang efektif untuk mengontrol dan mengurangi respon peradangan (Wolfgang *et al.*, 2014). Penelitian ini tidak dapat dilakukan pada manusia terkait pertimbangan etis dikarenakan dapat memicu terjadinya kerusakan pada saluran napas akibat paparan asap rokok dan parameter yang digunakan adalah jaringan paru, sehingga sebagai tahap awal percobaan untuk mengetahui manfaat pemberian suplemen selenomethionine akan terlebih dahulu dilakukan pengembangan pada hewan coba dengan menggunakan tikus putih jantan galur Wistar (*European Commission Workshop*, 2010; Alexandru, 2011).

## 1.2 Kajian Masalah

Peningkatan jumlah perokok semakin bertambah pada negara berkembang terutama di Indonesia. Hal ini berbanding lurus dengan resiko terjadinya penyakit yang ditimbulkan akibat rokok melalui saluran napas maupun metabolik. Selain itu, peningkatan jumlah perokok akan memberikan kerugian negara secara fisik dan ekonomi seperti penurunan produktivitas, peningkatan biaya pengobatan, morbiditas bahkan mortalitas.

Berbagai usaha pemerintah untuk mengurangi jumlah perokok telah dilakukan melalui kebijakan, peraturan dan berbagai pembatasan iklan rokok, namun hal tersebut tidak memberikan dampak yang signifikan. Perkembangan terbaru dalam usaha mengurangi penggunaan rokok tembakau adalah rokok elektrik. Produk tersebut diklaim dapat mengurangi dampak negatif dari penggunaan rokok tembakau. Hal tersebut mengakibatkan penggunaan produk rokok elektrik di masyarakat semakin meningkat setiap tahunnya. Namun, berbagai penelitian telah menunjukkan dampak negatif rokok elektrik yang lebih besar dibanding dengan rokok tembakau. Berbagai bahan berbahaya terkandung pada rokok elektrik seperti tar, nikotin, formalin dan amoniak. Selain itu, terdapat logam nikel yang digunakan sebagai penghantar panas untuk menguapkan cairan rokok elektrik. Oleh karena itu, dibutuhkan tindakan pencegahan dalam menurunkan radikal bebas akibat paparan asap rokok melalui pemberian antioksidan

Peningkatan antioksidan dapat dilakukan melalui pemberian Selenomethionine per oral diharapkan mampu mengurangi berbagai dampak yang ditimbulkan oleh radikal bebas akibat paparan asap rokok elektrik. Penelitian ini

diharapkan memberikan pencegahan tingkat pertama (*primary prevention*) berupa perlindungan spesifik (*specific protection*) yang dapat meningkatkan imunitas tubuh dalam mengurangi risiko timbulnya penyakit akibat paparan asap rokok elektrik.

### 1.3 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap kadar Selenoprotein pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
2. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Superoksida Dismutase pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
3. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Glutation Peroksidase pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
4. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Malondialdehid pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
5. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Interleukin-8 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
6. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Interleukin-10 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
7. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Alveolar Makrofag pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
8. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap *Transforming growth factor  $\beta$*  pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?

9. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Matriks Metalloprotein-8 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
10. Apakah pemberian selenomethionine aktif per oral berpengaruh terhadap Kolagen tipe 2 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?
11. Bagaimana mekanisme kerja selenomethionine aktif per oral terhadap pencegahan perubahan jaringan paru pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik?

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

##### **1.4.1 Tujuan umum**

Menjelaskan pengaruh dan mekanisme kerja selenomethionine aktif per oral terhadap pencegahan perubahan jaringan paru pada hewan coba tikus wistar akibat paparan asap rokok elektrik.

##### **1.4.2 Tujuan khusus**

1. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan kadar Selenoprotein pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
2. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Superoksida Dismutase pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
3. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Glutation Peroksidase pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.

4. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Malondialdehid pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
5. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Interleukin-8 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
6. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Interleukin-10 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
7. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Alveolar Makrofag pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
8. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan *Transforming growth factor  $\beta$*  pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik
9. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Matriks Metalloprotein-8 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.
10. Menganalisis pemberian selenomethionine aktif per oral terhadap perubahan Kolagen tipe 2 pada hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik.

11. Menganalisis mekanisme efek selenomethionine aktif sebagai *specific protection* terhadap kerusakan jaringan paru akibat paparan asap rokok elektrik.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat teoritis**

1. Hasil penelitian dapat digunakan untuk menjelaskan proses mekanisme pencegahan perubahan jaringan paru akibat paparan asap rokok elektrik melalui pemberian selenomethionine aktif per oral.
2. Hasil penelitian dapat digunakan untuk menjelaskan perubahan biomarker mediator inflamasi berupa *Interleukin 8 (IL-8)*, *Interleukin-10 (IL-10)*, *Transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ )*, Malondialdehid, Matrik Metalloprotein-8 (MMP-8) dan Kolagen tipe II akibat paparan asap rokok elektrik.
3. Hasil penelitian dapat digunakan menjelaskan patogenesis terjadinya perubahan jaringan paru pada sistem pernapasan akibat paparan asap rokok elektrik.

### **1.5.2 Manfaat praktis**

Menjelaskan mekanisme selenomethionine aktif sebagai anti oksidan dalam mencegah terjadinya proses inflamasi yang ditimbulkan akibat paparan asap rokok elektrik melalui peningkatan kadar Selenoprotein dan antioksidan.