

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO (2000), Indonesia merupakan negara ke lima terbanyak yang masyarakatnya mengkonsumsi rokok. Kondisi sosial masyarakat yang mengkonsumsi rokok jauh lebih banyak dibanding mengonsumsi alkohol, ganja dan narkoba lainnya (Widodo dkk., 2007). Pada tahun 2007 prevalensi wanita yang terpapar asap rokok di lingkungan rumah lebih tinggi (54,5%) daripada laki-laki (26%) dan diantara 54,5% wanita tersebut adalah wanita yang sedang hamil (Rahayu dkk., 2013). Wanita hamil yang berada di lingkungan perokok tidak sedikit, bahkan cenderung meningkat setiap tahun (WHO, 2000).

Asap rokok telah terbukti dapat menyebabkan berbagai gangguan pada saluran nafas (Widodo dkk., 2007). Asap rokok dapat membahayakan kesehatan ibu dan janin. Wanita hamil akan mengalami gangguan pada paru yang terus-menerus terpapar asap rokok. Kerusakan paru pada wanita hamil akan berdampak negatif pada janin (Florek *et al.*, 2009).

Wanita hamil yang terpapar asap rokok selama kehamilan memiliki dampak negatif yaitu, menjadi faktor resiko yang signifikan untuk sindrom kematian bayi mendadak, diperkirakan mencapai 4.800 kematian bayi dan 61.000 berat bayi lahir rendah (BBLR) (Ramadhan, 2012). Beberapa penyebab dari kejadian BBLR adalah pertumbuhan janin terganggu dan kekurangan nutrisi (Sirajuddin dkk., 2011). Wanita hamil membutuhkan

konsumsi oksigen lebih banyak daripada wanita yang tidak hamil, yaitu untuk memenuhi peningkatan kebutuhan metabolik jaringan ibu dan janin (Florek *et al.*, 2009). Kejadian BBLR pada wanita hamil perokok pasif diakibatkan oleh menurunnya kapasitas oksigen (O_2) di dalam darah, sehingga janin menerima O_2 lebih sedikit (Sirajuddin dkk., 2011).

Paparan asap rokok dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Adanya peningkatan ROS akibat paparan asap rokok diimbangi dengan sistem pertahanan antioksidan. Pada saat level ROS meningkat melebihi sistem pertahanan antioksidan, terjadilah *oxidative stress* (Rahayu dkk., 2013). Kerusakan *oxidative* akan memberikan efek biologis mulai dari mutagenesis dan kematian sel. Asap rokok diketahui memiliki berbagai efek yang merusak, salah satunya menyebabkan nekrosis sel alveolar tipe II paru (Hoshino *et al.*, 2001). Penelitian Aoshiba and Nagai (2003) juga menyatakan bahwa paparan asap rokok menghasilkan banyak ROS yang merusak sel alveolar tipe II paru.

Sel alveolar tipe II paru adalah sel pertahanan pertama paru dari lingkungan luar. Sel ini juga memproduksi surfaktan untuk mengurangi tegangan permukaan. Sel alveolar tipe II paru memfasilitasi pertukaran gas dengan meminimalkan jarak difusi antara gas alveolar dan darah. Kerusakan sel alveolar tipe II paru menyebabkan peningkatan permeabilitas epitel (Aoshiba and Nagai, 2003). Kerusakan sel alveolar tipe II paru menyebabkan difusi oksigen dalam paru menurun, sehingga oksigen terlarut

dalam darah yang akan dialirkan ke seluruh tubuh termasuk plasenta juga akan berkurang (Hoshino *et al.*, 2001).

Tubuh memerlukan asupan antioksidan dari luar agar tidak terjadi kerusakan sel yang lebih lanjut akibat peningkatan ROS (Rahayu dkk., 2013). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat memperlambat atau mencegah terjadinya kerusakan yang diakibatkan oleh ROS dengan jalan meredam aktivitas ROS atau memutus rantai reaksi oksidasi yang disebabkan oleh ROS (Miryanti dkk., 2011).

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) berpotensi sebagai antioksidan alami. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah manggis berpotensi sebagai antioksidan dengan kandungan senyawa *xanthone*. Senyawa antioksidan dalam kulit buah manggis memiliki kekuatan 4 sampai 5 kali lebih tinggi dibanding vitamin C dan vitamin E yang dikenal sebagai antioksidan potensial (Miryanti dkk., 2011; Palakawong *et al.*, 2010). Senyawa *xanthone* merupakan komponen terbesar dalam ekstrak kulit buah manggis serta memiliki kemampuan sebagai antioksidan kuat (Jung *et al.*, 2006). Menurut Mardawati dkk. (2008) senyawa *xanthone* dibutuhkan oleh tubuh sebagai penyeimbang agar tidak terjadi ROS. Pada penelitian uji aktivitas antioksidan yang dilakukan Dungir dkk. (2012) mendapatkan hasil ekstrak kulit buah manggis memiliki potensi penangkal ROS yang relatif kuat. Antioksidan yang dimiliki kulit buah manggis dapat menghambat ROS (Jung *et al.*, 2006).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti bermaksud ingin mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kerusakan sel alveolar tipe II paru mencit bunting (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok, sehingga kejadian BBLR dapat dicegah. Kulit buah manggis diharapkan dapat menurunkan ROS yang diakibatkan oleh asap rokok, sehingga tidak terjadi kerusakan pada sel alveolar tipe II paru. Difusi O₂ dalam paru meningkat, maka dapat mencegah kejadian BBLR.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu, apakah pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dapat menurunkan nekrosis sel alveolar tipe II paru mencit bunting (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok ?.

1.3 Landasan Teori

Wanita hamil yang terus-menerus terpapar asap rokok akan mengalami gangguan pada paru dan akan berdampak negatif pada janin (Ramadhan, 2012). Menurut Florek *et al.* (2009) pernapasan ibu pada masa kehamilan meningkat dan membutuhkan konsumsi oksigen 16 – 20 % untuk memenuhi peningkatan kebutuhan metabolik jaringan ibu dan janin. Asap rokok menyebabkan kapasitas transport oksigen ke janin menurun, sehingga pertumbuhan janin terganggu (Oktavianis, 2011).

Bannerjee *et al.* (2004) menyatakan bahwa asap rokok menyebabkan terjadinya ROS yang merusak alveolus paru. ROS menyebabkan kerusakan dinding alveolus dan dapat merusak paru. ROS yang disebabkan oleh asap rokok akan menginduksi terjadinya respon inflamasi yang menyebabkan destruksi septum alveolar paru (Aoshiba and Nagai, 2003). ROS dapat memicu terbentuknya radikal hidroksil ($\text{OH}\cdot$) yang dapat memutus rantai DNA atau menimbulkan perubahan susunan nukleotida pada DNA yang berakibat pada mutasi dan nekrosis. Keberadaan ($\text{OH}\cdot$) karena ROS juga dapat merusak semua sistem membran dalam sel melalui peningkatan peroksidasi lipid yang akan mengakibatkan nekrosis sel (Gupta *et al.*, 2007).

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang mampu menunda, memperlambat atau menghambat reaksi oksidasi. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu melindungi sel melawan kerusakan yang ditimbulkan oleh ROS (Miryanti dkk., 2011). Beberapa penelitian tentang penggunaan antioksidan menunjukkan hasil yang berbeda. Penggunaan vitamin E dengan dosis 450 mg/hari selama delapan minggu tidak menurunkan radikal bebas secara signifikan yang ditandai dengan tidak ada perubahan terhadap kadar malondialdehyde (MDA), carbonyl protein dan creatin kinase (CK) (Gaeni *et al.*, 2006). Hasil penelitian Traber (2006) menunjukkan bahwa pemberian vitamin E 300 mg/hari dan vitamin C 1000 mg/hari selama enam minggu tidak dapat mencegah inflamasi dan kerusakan DNA.

Salah satu tanaman yang berkhasiat digunakan untuk pengobatan tradisional adalah kulit buah manggis. Beberapa penelitian telah

membuktikan aktivitas farmakologi dari senyawa yang dikandung kulit buah manggis diantaranya sebagai antioksidan (Chaverri *et al.*, 2008). Kulit buah manggis mengandung senyawa kimia sebagai antioksidan yaitu *xanthone*. Senyawa *xanthone* mampu mengikat ROS yang merusak sel di dalam tubuh sehingga kerusakan sel dapat dihambat. *Xanthone* juga merangsang regenerasi sel tubuh yang rusak dengan cepat (Miryanti dkk., 2011). Mardawati dkk. (2008) menyatakan bahwa ekstrak kulit buah manggis memiliki antioksidan kuat untuk semua fraksi pelarut baik methanol, etanol dan etil asetat. Pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 100 mg/kg BB, merupakan dosis efektif untuk mencit (Pasaribu dkk., 2012).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap penurunan nekrosis sel alveolar tipe II paru mencit bunting (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

1.5 Manfaat Penelitian

1) Manfaat Teoritis :

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai pengaruh antioksidan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap nekrosis sel alveolar tipe II paru mencit bunting (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

2) Manfaat Praktis :

Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dapat memberikan manfaat yang menyehatkan bagi masyarakat yang mengkonsumsi dalam pemenuhan antioksidan eksogen akibat ROS yang disebabkan oleh asap rokok.

1.6 Hipotesis

Berdasarkan permasalahan dan landasan teori yang dikemukakan, maka dapat diajukan suatu hipotesis yaitu pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dapat menurunkan nekrosis sel alveolar tipe II paru mencit bunting (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.