

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Rokok telah dikonsumsi oleh berbagai lapisan masyarakat, berbagai umur, dan berbagai status ekonomi. Meskipun mereka sadar bahwa terdapat bahaya dalam kandungan rokok, namun kenikmatan yang mereka rasakan menyebabkan banyak orang melupakan bahaya tersebut (Putra, 2015). Rokok merupakan salah satu olahan tembakau dengan menggunakan bahan ataupun tanpa bahan tambahan. Rokok dengan bahan tambahan berupa cengkeh disebut rokok kretek, sedangkan rokok tanpa bahan tambahan cengkeh disebut sebagai rokok filter (Batubara dkk., 2013).

Asap rokok mengandung radikal bebas yang membahayakan tubuh, sehingga sementara ini perlu adanya inovasi untuk mengembangkan suatu produk yang dapat meminimalisir dampak negatif yang ditimbulkan oleh rokok. Komponen kimia yang terdapat dalam asap rokok berupa gas dan partikel. Senyawa gas dan partikel asap rokok beberapa diantaranya bersifat radikal, walaupun kebanyakan radikal bebas tersebut berumur pendek namun nitritoksida dan radikal quinones dapat mencapai paru-paru. Kemudian, radikal bebas diedarkan dari paru-paru menuju jantung dan hepar. Salah satu organ yang rentan yaitu hepar, karena hepar merupakan filter dari toksik yang masuk ke dalam tubuh. Paparan asap rokok dapat menyebabkan nekrosis sel hepar. Nekrosis pada sel hepar didasari oleh kerusakan membran sel (Ulilalbab dkk., 2017).

Rokok merupakan salah satu faktor resiko yang menyebabkan kerusakan struktur morfologi sel pada hepar. Saat merokok terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yaitu agen pengoksidasi yang sangat reaktif milik kelas

radikal bebas yang dihasilkan oleh asap rokok serta dapat mengakibatkan stres oksidatif. *Reactive Oxygen Species* (ROS) menyebabkan kerusakan pada *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) sel hepar dan menyebabkan peningkatan nekrosis pada hepar sehingga akan terjadi kerusakan (Fitria, 2013; Widigdo, 2014).

Menurut Arimbi dkk. (2015) radikal bebas mengakibatkan peroksidasi lipid membran sehingga rantai asam lemak pada membran sel putus kemudian menyebabkan cedera pada sel. Peningkatan kadar *Malondialdehyde* (MDA) sebagai indikator stress oksidatif menunjukkan kerusakan membran secara meluas mengakibatkan terganggunya sintesis enzim pengikat lemak dan gangguan pompa natrium, sehingga sel mengalami nekrosis dan degenerasi (McGavin and Zachary, 2007).

Hepar merupakan organ utama untuk detoksifikasi racun yang tidak diperlukan oleh tubuh. Enzim *Glukoroniltransferase* merupakan salah satu enzim yang berperan dalam detoksifikasi tersebut. Selain enzim tersebut, hepar memproduksi enzim-enzim lain berguna untuk menangkal radikal bebas yang masuk ke dalam sel-sel hepar, contohnya enzim *katalase*. Radikal bebas yang masuk memiliki jumlah yang lebih banyak dari jumlah antioksidan yang terkandung dalam sel-sel hepar dan menyebabkan sel-sel hepar mengalami suatu degenerasi sel hingga mengalami nekrosis. Berdasarkan hal tersebut di atas maka dibutuhkan antioksidan dari luar tubuh untuk dapat mengatasi jumlah radikal bebas yang masuk dalam sel-sel hepar tersebut (Argo dkk., 2014).

Antioksidan atau senyawa penangkap radikal bebas merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem

biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi yang berlebihan (Prakash, 2001). Radikal bebas merupakan senyawa liar yang berbahaya karena akan memicu reaksi berantai. Radikal bebas dalam kondisi yang sangat labil dapat memicu reaksi oksidasi yang merusak sel tubuh, untuk mengatasi radikal bebas tersebut maka diperlukan antioksidan. Beberapa antioksidan dapat dihasilkan dari produk alami, seperti dari rempah-rempah, herbal, buah-buahan dan sayur. Salah satunya terdapat dalam kulit buah pisang yang memiliki kandungan vitamin C dan senyawa flavonoid sebagai antioksidan (Sari dkk., 2017).

Kulit buah pisang masak yang berwarna kuning kaya akan senyawa flavonoid, maupun senyawa fenolik yang lainnya. Flavonoid dan senyawa fenolik merupakan senyawa bioaktif yang menunjukkan berbagai aktivitas berguna, seperti antioksidan, antidermatosis, kemopreventif, antikanker, maupun antiviral (Sri dkk., 2007). Senyawa flavonoid bekerja sebagai antioksidan dengan cara menangkap ROS, menghambat kerja enzim yang menghasilkan ROS dan membentuk kelat dengan logam-logam yang memacu terbentuknya ROS sehingga reaksi-reaksi ROS dengan sel-sel normal seperti peroksidasi lemak dan kerusakan DNA dapat dicegah atau stres oksidatif tidak terjadi lagi (Parwata, 2015).

Berdasarkan hal di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui manfaat ekstrak etanol kulit pisang kepok melalui pengujian pada hewan coba yang dipapar asap rokok dengan melihat indikator stress oksidatif berupa nekrosis dan degenerasi hepatosit.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) dapat mengurangi kerusakan hepar pada gambaran histopatologi hepar mencit jantan (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah ingin membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) dapat mengurangi kerusakan hepar pada gambaran histopatologi hepar mencit jantan (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi lebih lanjut mengenai manfaat ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) sebagai antioksidan yang dapat menekan radikal bebas yang disebabkan oleh asap rokok.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi ilmiah mengenai pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) yang dapat mengurangi kerusakan hepar pada gambaran histopatologi hepar mencit jantan (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

## 1.5 Landasan Teori

Paparan asap rokok dapat menyebabkan nekrosis dan degenerasi sel pada jaringan organ. Radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada hepar yang merupakan filter dari toksik yang masuk ke dalam tubuh. Target utama radikal bebas adalah protein, asam

lemak tak jenuh dan lipoprotein serta unsur DNA (Winarsi, 2007). Mekanisme kerja yang mendasarinya adalah peroksidasi lipid yang selanjutnya menyebabkan kerusakan pada membran sel. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid diukur dengan mengukur produk akhirnya, yaitu *Malondialdehyde* (MDA). Peroksidasi ini akan mempengaruhi fluiditas membran, struktur dan fungsi membran (Powers and Jackson, 2008).

Kerusakan pada membran sel dapat terjadi dengan beberapa cara, yakni radikal bebas berikatan secara kovalen dengan enzim dan/atau reseptor yang berada di membran sel, radikal bebas berikatan secara kovalen dengan komponen membran sel sehingga mengubah struktur dan fungsi membran menjadi seperti antigen, radikal bebas mengganggu sistem transport membran sel melalui ikatan kovalen, mengoksidasi kelompok *thiol*, atau dengan mengubah *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA), dan radikal bebas dapat menginisiasi peroksidasi lipid secara langsung terhadap *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) dinding sel. Peroksidasi lipid akan terbentuk dalam rantai yang makin panjang dan dapat merusak organisasi membran sel (Agarwal dan Sekhon, 2010).

Pisang kepok (*Musa acuminata*) memiliki kandungan senyawa fenol dan flavonoid tinggi yang berfungsi sebagai antioksidan, sehingga diharapkan dapat melindungi sel dari oksidasi lipid. Flavonoid merupakan salah satu golongan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman yang termasuk dalam kelompok besar polifenol. Fenol dan flavonoid merupakan antioksidan dari golongan oksidasi pemutus reaksi rantai yang mampu mengendalikan dan mengurangi peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan reaksi rantai dengan berbagi efek yang

berpotensi merusak jaringan. Fenol dan flavonoid bekerja dengan cara mencegah reaksi rantai yaitu glutathion dan sistein, sehingga reaksi rantai glutathion dan sistein tidak akan terbentuk dan kadar oksidan di dalam tubuh menurun (Banjarnahor & Artanti, 2014; Treml & Smejkal, 2016).

### **1.6 Hipotesis**

Pada penelitian ini pemberian ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) dapat mengurangi kerusakan hepar pada gambaran histopatologi hepar mencit jantan (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.