

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Paparan asap rokok merupakan salah satu faktor risiko untuk timbulnya berbagai macam penyakit, baik paparan akut maupun kronik. Paparan akut seperti infeksi saluran napas dan paparan kronik seperti keganasan, penyakit jantung koroner, stroke dan *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) (Agustí & Faner, 2012; Zhong *et al.*, 2008; Mehta *et al.*, 2008).

*World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa di dunia saat ini ada 6 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat rokok, lebih dari 600.000 orang meninggal akibat paparan asap rokok lingkungan, dan 170.000 diantaranya adalah anak-anak (WHO, 2014). Lebih dari 97 juta penduduk Indonesia yang bukan perokok terkena paparan asap rokok lingkungan, 70% diantaranya adalah anak-anak usia < 15 tahun (Barber *et al.*, 2008). Anak-anak memiliki faktor risiko yang tinggi terkena infeksi saluran napas akibat paparan asap rokok akut karena anak-anak masih dalam tahap tumbuh kembang dan sistem imun yang belum sempurna (American Academy of Pediatrics, 2011; U.S. Department of Health and Human Services, 2006).

Indonesia menempati peringkat ke 5 negara yang mengonsumsi rokok terbesar di dunia, dengan jumlah sekitar 57 juta perokok (WHO, 2014; Barber *et al.*, 2008). Lebih dari 200.000 penduduk Indonesia meninggal setiap tahunnya akibat penyakit yang disebabkan paparan asap rokok (Barber *et al.*, 2008). Prevalensi perokok pada populasi usia >15 tahun di Indonesia terjadi peningkatan dari 34,2 % tahun 2007 menjadi 36,3 % tahun 2013, dengan pembagian 64,9 %

laki-laki dan 2,1 % perempuan masih menghisap rokok pada tahun 2013 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Sekitar 19,8% perokok pertama kali mencoba rokok sebelum usia 10 tahun, dan 88,6% usia 13 tahun (Indonesia Global Youth Tobacco Survey, 2011).

Rokok memiliki banyak kandungan yang berbahaya bagi tubuh. Setiap satu batang rokok yang dibakar akan mengeluarkan lebih dari 4000 bahan kimia seperti nikotin, nitrosamin, *plumbum* (Pb), *cadmium*, dan gas *carbon monoxide* (CO), nitrogen oksida, hidrogen sianida, amonia, akrolein, benzen, etanol, serta formaldehid, yang mana pada bahan-bahan kimia tersebut banyak terdapat radikal bebas, *reactive oxygen species* (ROS), dan *reactive nitrogen species* (RNS) (Voulgaridou *et al.*, 2011; Soldin *et al.*, 2011; Valavanidis *et al.*, 2009; Zhong *et al.*, 2008;).

Diperkirakan radikal bebas pada asap rokok yang masuk kedalam tubuh dalam satu kali hisap sebanyak  $10^{14}$  molekul. Hal ini akan menyebabkan stres oksidatif yaitu kondisi dimana beban oksidan berlebih pada tubuh, ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan antioksidan tubuh (Liu *et al.*, 2012; Strużńska *et al.*, 2007). Stres oksidatif menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid dan kerusakan sel endotel. Kerusakan ini memicu terjadinya reaksi inflamasi dan berakibat pada terjadinya pelepasan *chemokine*, sejenis protein yang mengatur perjalanan leukosit dan membantu penarikan leukosit ke tempat terjadinya inflamasi (Huzen *et al.*, 2014; Seet *et al.*, 2011; Michaud *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2004).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok akut berpengaruh baik pada hewan maupun manusia. Paparan asap rokok

meningkatkan sekresi mediator inflamasi dari berbagai jenis sel yang berbeda diantaranya sel epitel, makrofag dan neutrofil (Metcalf *et al.*, 2014; Overbeek *et al.*, 2013). Penelitian Ahmed (2016) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah leukosit pada perokok, dimana peningkatan yang signifikan terjadi pada perokok akut. Penelitian Lymperaki *et al* (2015) juga menunjukkan bahwa terjadi peningkatan neutrofil yang signifikan pada paparan rokok akut sementara pada paparan rokok kronik tidak signifikan. Paparan asap rokok akut pada mencit sebanyak 2 batang 2 kali sehari selama 3 hari terbukti menyebabkan inflamasi akut yang ditandai dengan peningkatan neutrofil (Doz *et al.*, 2008).

Stres oksidatif akibat paparan asap rokok sangat berpotensi dicegah oleh zat antioksidan. Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen, yaitu enzim-enzim yang bersifat antioksidan, seperti *Superoksida Dismutase* (SOD), *Catalase* (Cat), *Glutathione Peroksidase* (Gpx), serta antioksidan eksogen, yaitu yang didapat dari luar tubuh, seperti vitamin E, C, pro vitamin A, organosulfur, *flavonoid*, *thymoquinone* dan lain-lain. Paparan asap rokok menyebabkan menurunnya antioksidan endogen, sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar tubuh untuk mencegah terjadinya stres oksidatif (Werdhasari, 2014).

Vitamin E merupakan vitamin larut lemak yang mengatur berbagai proses oksidasi dalam tubuh. Fungsi utama vitamin E adalah sebagai antioksidan dalam pencegahan oksidasi nonenzimatik komponen sel, misalnya asam lemak tak jenuh ganda oleh radikal bebas dan oksigen molekular (Champe, 2011; Almatier, 2004).

Mekanisme vitamin E dalam memperbaiki kerusakan membran biologis akibat radikal bebas adalah dengan cara memperkuat respon imun dan fagositosis serta mencegah peroksidasi molekul-molekul lipid sebagai komponen membran sel (Wahba, 2013; Subowo, 2013; Cook-Mills and McCary, 2010). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian diet vitamin E dosis tertentu dapat menormalkan kerusakan akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh paparan radikal bebas (Abbas dan Sakr, 2013; Iranloye and Oludare, 2011; Ramachandran and Raja, 2010).

Dosis pemberian vitamin E untuk pencegahan umum didasarkan pada anjuran bagi manusia dengan berat badan 70 kg yaitu sebesar 100-300 IU/hari (Grober, 2013). Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Rocksén (2003) membuktikan bahwa pemberian vitamin E 50mg  $\alpha$ -tocopherol/kgBB pada mencit mampu menurunkan jumlah neutrofil akibat inflamasi pada saluran pernafasan dan cedera paru secara signifikan. Pemberian dosis vitamin E 250mg/kgBB selama 10 hari terbukti dapat memproteksi tubuh dari radikal bebas (Derakhshanfar *et al*, 2007).

Berdasarkan pemaparan latar belakang permasalahan diatas, penulis merasakan pentingnya dilakukan penelitian mengenai pengaruh vitamin E terhadap jumlah leukosit dan neutrofil mencit yang dipapar asap rokok akut.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh paparan asap rokok akut terhadap jumlah leukosit dan neutrofil mencit ?
2. Bagaimana pengaruh paparan asap rokok akut terhadap jumlah leukosit dan neutrofil mencit yang diberikan vitamin E 0,26 IU/20gBB dan 1,5 IU/20gBB ?
3. Bagaimana perbedaan jumlah leukosit dan neutrofil mencit antara kelompok kontrol, kelompok yang dipaparkan asap rokok akut, kelompok yang dipaparkan asap rokok akut dan diberikan vitamin E 0,26 IU/20gBB, serta kelompok yang dipaparkan asap rokok akut dan diberikan vitamin E 1,5 IU/20gBB?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit dan neutrofil mencit antara kelompok kontrol, kelompok yang dipaparkan asap rokok akut, kelompok yang dipaparkan asap rokok akut dan diberikan vitamin E 0,26 IU/20gBB, serta kelompok yang dipaparkan asap rokok akut dan diberikan vitamin E 1,5 IU/20gBB.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah leukosit dan neutrofil mencit yang dipaparkan asap rokok akut.
2. Mengetahui jumlah leukosit dan neutrofil mencit akibat paparan asap rokok akut yang diberikan vitamin E 0,26 IU/20gBB dan 1,5 IU/20gBB.

3. Membandingkan jumlah leukosit dan neutrofil mencit antara kelompok kontrol, kelompok yang dipaparkan asap rokok akut, kelompok yang dipaparkan asap rokok akut dan diberikan vitamin E 0,26 IU/20gBB, serta kelompok yang dipaparkan asap rokok akut dan diberikan vitamin E 1,5 IU/20gBB.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### 1.4.1 Bagi klinisi

1. Menambah pengetahuan peneliti tentang pengaruh pemberian vitamin E pada paparan asap rokok akut, terutama jumlah leukosit dan neutrofil.
2. Sebagai tugas akhir dalam pendidikan dokter umum.

##### 1.4.2 Bagi ilmu pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh vitamin E terhadap jumlah leukosit dan neutrofil akibat paparan asap rokok.
2. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek vitamin E sebagai antioksidan dalam mencegah terjadinya stres oksidatif akibat paparan radikal bebas.

##### 1.4.3 Bagi masyarakat

Sebagai bahan pertimbangan tentang konsumsi vitamin E dosis tertentu terhadap paparan asap rokok akut.