

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perokok berat yaitu pengguna rokok lebih dari 10 tahun dengan konsumsi rokok 40 batang perhari atau lebih, beresiko mengalami kerusakan hati. Asap rokok mengandung karbon monoksida (CO) yang akan berikatan dengan haemoglobin (Hb) hingga menyebabkan hipoksia jaringan. Terjadinya hipoksia jaringan akan meningkatkan eritropoiesis, dan peningkatan penyerapan zat besi (Fe), sehingga menyebabkan deposisi dalam hati (El-Zayadi, 2006). Besi mempercepat perubahan hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi radikal bebas hidoroksil (HO^\cdot) yang akan mengoksidasi lemak, protein, dan *Deoxyribose Nucleic Acid* (DNA) melalui reaksi kimia *Fenton* dan *Haber-Weiss*, sehingga terjadi kerusakan membran sel bahkan nekrosis pada parenkim hati (hepatosit) (Pietrangelo, 2016). Kerusakan membran hepatosit akan menyebabkan penurunan fungsi dari hepatosit ditandai dengan kenaikan kadar Alanin Transaminase (ALT) (Thapa & Walia, 2007). Kerusakan membran hepatosit dapat dicegah dengan konsumsi antioksidan dalam kadar tertentu.

Antioksidan ditemukan pada berbagai bagian dari tanaman pepaya, namun bagian yang mengandung kadar antioksidan paling banyak adalah bagian daun, kadar antioksidan dinyatakan dengan *Gallic acid equivalents* (GAE) per 100g sampel ekstrak daun pepaya. Ekstrak daun pepaya memiliki flavonoid mencapai 333mg GAE/100mg dan fenolik mencapai 424mg

GAE/100mg (Maisarah *et al.*, 2013). Selain flavonoid dan fenolik daun pepaya juga memiliki vitamin C, dan E yang berfungsi sebagai antioksidan (Aravind *et al.*, 2013). Flavonoid, vitamin C dan vitamin E berperan dalam mekanisme donor elektron pada radikal bebas sehingga tidak terjadi proses oksidasi, sedangkan fenolik akan menetralkan lipid dan mencegah dekomposisi hidroperoksida menjadi radikal bebas (Maisarah *et al.*, 2013). Sejauh ini belum diketahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap kadar ALT pada tikus jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok kretek.

Menurut WHO tahun 2015, prevalensi perokok laki-laki usia 15 tahun atau lebih di Indonesia mencapai 76,2% dari total jumlah penduduk. Rokok jenis kretek adalah rokok yang paling diminati oleh perokok Indonesia, pengonsumsi rokok kretek mencapai 88 % dari total jumlah perokok. Angka kematian akibat mengonsumsi rokok di Indonesia mencapai 200.000 orang setiap tahun. Penyakit terkait kebiasaan konsumsi rokok yang sering ditemukan adalah : penyakit jantung, penyakit pernafasan, stroke, dan kanker (Barber *et al.*, 2008). Selain penyakit tersebut, rokok juga dapat menyebabkan kerusakan membran hepatosit, asap rokok bahkan menyebabkan sirosis hati dengan mengonduksi produksi kolagen oleh sel stellata, dalam jangka panjang asap rokok dapat menyebabkan terjadinya *Hepatic Cellular Carcinoma* (HCC) (Pietrangelo, 2016). Presentase rokok sebagai faktor resiko terjadinya HCC mencapai 14,6 % atau 533 orang dari 3649 orang perokok yang diteliti (Tania *et al.*, 2014). Apabila hipotesis ini terbukti, maka

penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap tikus yang dipapar asap rokok dapat dipakai sebagai dasar upaya untuk mencegah kerusakan hati yang diakibatkan oleh paparan asap rokok.

Tiga senyawa kimia yang paling berbahaya dalam rokok adalah tar, nikotin dan CO (Nururrahmah, 2014). Penelitian Sukmaningsih (2009), menyatakan bahwa asap rokok kretek memiliki kandungan tar dan nikotin yang lebih tinggi dibandingkan rokok. Penelitian terdahulu membuktikan bahwa pemberian paparan asap rokok 5 batang sehari dengan durasi setiap paparan asap rokok 10 menit, penelitian dilakukan selama 2 minggu dapat menyebabkan meningkatnya kadar ALT pada tikus Wistar (Ogenyi *et al.*, 2015). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pada dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB ekstrak daun pepaya dapat menurunkan kadar ALT pada tikus yang diinduksi CCl₄ (Mohammed, 2014). Pemberian rokok atau CCl₄ dapat menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak membran sel hepatosit, sehingga kadar ALT akan naik (Ganda *et al.*, 2007).

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap kadar ALT tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paparan asap rokok kretek.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dirumuskan masalah penelitian adalah: “Adakah pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap kadar ALT pada tikus jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok kretek?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap kadar Alanin Transaminase pada tikus jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok kretek.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata kadar ALT pada tikus jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok kretek dan tidak diberi ekstrak daun pepaya, rerata kadar ALT pada tikus jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok kretek dan diberi EDP 40mg, dan rerata kadar ALT pada tikus jantan galur Wistar yang diberi paparan asap rokok kretek dan diberi EDP 80mg.

1.3.2.2. Membandingkan rerata kadar ALT pada kelompok tikus jantan galur Wistar yang hanya diberi paparan asap rokok kretek dan kelompok yang diberi paparan asap rokok kretek dan diberi EDP 40mg dan EDP 80mg.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dapat menjadi tambahan informasi untuk penelitian lebih lanjut mengenai manfaat ekstrak daun pepaya terhadap kadar Alanin Transaminase.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi bagi masyarakat mengenai kegunaan ekstrak daun pepaya untuk mencegah pengaruh negatif radikal bebas yang berasal dari asap rokok kretek.