

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bahan toksik dan radikal bebas pada asap rokok merupakan faktor pencetus terjadinya kerusakan oksidatif, inflamasi dan berperan dalam patogenesis penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), yang dapat berlanjut menjadi kanker paru.¹ Asap rokok meningkatkan jumlah neutrofil yang melepaskan elastase sehingga merusak serat elastin dan menyebabkan terjadinya kerusakan histopatologis paru dalam bentuk emfisema yang berasosiasi dengan PPOK.² Interaksi radikal bebas dengan basa purin DNA menghasilkan *8-oxo 2'-deoxyguanosine (8-oxodG)* sebagai produk utama, sehingga *8-oxodG* digunakan sebagai marker kerusakan oksidatif pada DNA.¹ Fikosianin-c pada *Spirulina* sp mempunyai efek anti inflamasi dengan menghambat secara selektif aktifitas enzim *cyclooxygenase-2 (COX-2)*, mengurangi pelepasan histamin dari sel Mast, menurunkan tingkat Prostaglandin (PGE2) dan leukotrien B4 (LTB4) serta aktifitas myeloperoksidase sehingga mengurangi proses radang.³ Selain itu, *Spirulina* sp mempunyai efek antioksidan sehingga diharapkan dapat mencegah terjadinya kerusakan oksidatif dan proses karsinogenesis yang dipicu oleh asap rokok.⁴ Hingga saat ini, belum banyak penelitian yang membuktikan bahwa *Spirulina maxima* dapat menghambat kerusakan DNA dengan marker *8-oxodG* yang disebabkan oleh radikal bebas pada rokok sehingga terjadi

perbaikan gambaran histopatologis alveoli paru.

WHO menyebutkan terdapat lebih kurang 5,4 juta kematian prematur di dunia yang disebabkan oleh merokok tembakau.⁵ The National Institute for Health and Care Excellent (NICE) melaporkan 30.000 orang di Inggris meninggal setiap tahunnya disebabkan oleh PPOK, dimana 80% penyebab kematian pada PPOK adalah merokok.⁶ Prevention Penderita yang terdiagnosis kanker paru di Inggris sepanjang tahun 2014 sebanyak 35.895 orang dengan angka survival selama 10 tahun kurang lebih 5%.⁷ Di Indonesia, data riset kesehatan dasar tahun 2007 sampai tahun 2013 menyebutkan satu dari tiga orang laki-laki usia 15 tahun ke atas adalah perokok dengan konsumsi rata-rata 12 batang rokok per hari.⁸

Paparan asap rokok pada tikus dapat menyebabkan kelainan histopatologis yang bermakna pada saluran napas tikus berupa emfisema yaitu destruksi septum interalveolar, hyperemia, dan infiltrasi limfosit serta terdapat penebalan interstisial oleh kolagen pada alveolus paru.⁹ Beberapa penelitian sudah dilakukan pada *Spirulina* tentang pencegahan resiko PPOK dan kanker paru terkait stress oksidatif selama kurang lebih 20 tahun terakhir. Penelitian membuktikan bahwa fikosianin dapat berfungsi sebagai pemulung radikal bebas seperti radikal hidroksil sehingga mencegah reaksi Fenton.¹⁰ Penelitian pada tikus Wistar yang diinduksi *Deltamethrin* dan sebelumnya diberikan *pre treatment* dengan *Spirulina Sp* menunjukkan peningkatan pada kadar *glutathion* (GSH) dan *Superoxide dysmutase* (SOD) pada jaringan hati, sementara kadar MDA (*malondialdehyde*) dan kadar NO

(*nitric oxide*) menurun. Pemberian *Spirulina sp* 500mg/kgBB dan 1000mg/kgBb menurunkan gambaran degenerasi vakuola pada hepar dan gambaran *acute tubular injury* pada jaringan ginjal, serta dapat menurunkan kadar MDA, NO, dan kreatinin dan meningkatkan kadar GSH, SOD, dan *Glutathion Peroksidase (GSH-Px)*.³ Pada pasien PPOK, *Spirulina sp* mencegah stress oksidatif dan meningkatkan status antioksidan pada dosis 2 x 500 mg dan 4 x 500 mg yang digambarkan pada penurunan kadar MDA, peningkatan kadar SOD, katalase, GSH dan *Glutathione S-transferase (GST)*.¹¹

Fikosianin C (CPC) merupakan antioksidan utama pada *Spirulina*, termasuk dalam golongan flavonoid alami yang dapat memutus rantai radikal bebas. CPC dapat menangkap radikal hidroksil dan alkoxy dengan mendonorkan hidrogen dan menghambat pembentukan NADPH (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) oxidase, sementara β -karoten berfungsi sebagai antioksidan pemutus rantai sehingga mencegah peroksidasi lipid.¹² *Spirulina* mengandung antioksidan kuat seperti Fikosianin sebanyak 17- 20% dari berat kering dan β -karoten sebanyak 0,8-1% dari berat kering.¹³ Penelitian sebelumnya menyebutkan dosis *Spirulina* yang diperlukan dapat memberikan manfaat sebagai antioksidan antara 250-500mg/hari/kg berat badan tikus.¹⁴ Pemberian *Spirulina maxima* pada tikus yang mendapat paparan asap rokok, diharapkan dapat menurunkan kerusakan oksidatif pada DNA dengan marker *8-oxodG* dan menurunkan persentase kerusakan alveoli

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang menjadi inti penelitian ini adalah: “Apakah pemberian *Spirulina maxima* dapat menurunkan *8-oxodG* dan persentase kerusakan alveoli pada tikus yang dipapar asap rokok?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian *Spirulina* terhadap penurunan kadar *8-oxodG* dan persentase kerusakan alveoli pada tikus yang dipapar asap rokok .

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui perbedaan penurunan kadar *8-oxodG* pada tikus yang diberikan *Spirulina maxima* dengan dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500mg/kgBB/hari pada tikus yang dipapar asap rokok.

1.3.2.2 Mengetahui perbedaan penurunan persentase kerusakan alveoli pada tikus yang diberikan *Spirulina maxima* dengan dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500mg/kgBB/hari pada tikus yang dipapar asap rokok.

1.4. Orisinalitas Penelitian

Sejauh ini belum ditemukan publikasi penelitian yang membuktikan bahwa ada pengaruh *Spirulina* terhadap penurunan kadar *8-oxodG* dan jumlah gambaran kerusakan alveolus yang diinduksi oleh asap rokok. Penelitian terkait yang pernah dilakukan terlihat dalam tabel.1 di bawah ini, yaitu:

Tabel 1.1. Orisinalitas Penelitian

No	Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Hasil
1	C. Romay, J Armesto 1998	<i>Antioxidant and anti-inflammatory properties of C-phycoerythrin from blue-green algae</i>	Eksperimen dilakukan mencit OF1 dan tikus Sprague Dawley	Fikosianin dapat mengikat radikal hidroksil dan <i>alkoxy</i> dan dapat menghambat lipid peroksidasi di mikrosom hepar.
2	Mohammed Abdel-Daim, Said Abuzead, Safaa Halawa 2013	<i>Protective Role of Spirulina platensis against Acute Deltamethrin-Induced Toxicity in Rats</i>	Eksperimen dilakukan pada 40 tikus albino wistar , dan dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 8 ekor	<i>Spirulina sp</i> meningkatkan kadar GSH, SOD, GSH-Px dan menurunkan MDA, NO, creatinin dan urea
3	MD.Ismail 2015	<i>Effect of Spirulina on oxidative stress , antioxidant status, and lipid profile in chronic obstructive pulmonary disease patients</i>	Eksperimen, dilakukan pada 30 Pasien COPD, dan 20 Pasien control yang sehat..	<i>Spirulina sp</i> meningkatkan kadar SOD , Catalase, GSH dan GST, dan menurunkan kadar MDA, lipid hidroperoksida dan kolesterol.
4	I Ketut Gede Muliarta, Endang Sriwahyuni, Yuliatwati	<i>Oral Consumption of Combined Vitamin C and E Repair Liver Damage Due to Subchronic Exposure to Cigarette Kretek</i>	Eksperimen dilakukan pada 32 tikus wistar yang dibagi menjadi 4kelompok	Dosis kombinasi yang paling efektif adalah vitamin C 0,2mg/gBBdan vitaminE0,04 IU/g BB
5	Ratna Sari Dewi 2014	<i>Spirulina sp Mencegah Penurunan Komponen Darah Perifer Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Yang Diberikan Cyclophosphamide.</i>	Eksperimen dilakukan pada 30 ekor <i>Rattus norvegicus</i> terbagi menjadi 3 kelompok	<i>Spirulina sp</i> dosis 250 – 500 mg / kg BB tikus dapat mencegah penurunan hemoglobin, eritrosit, leukosit, trombosit dan neutrofil.
6.	Gutierrez-Rebolledo, Gabriel Alfonso, et al 2015	<i>Antioxidant Effect of Spirulina (Arthrospira) maxima on Chronic Inflammation Induced by Freund's Complete Adjuvant in Rats</i>	Eksperimen dilakukan pada 48 ekor tikus betina Sprague-Dawley	<i>Spirulina maxima</i> dosis 800mg/kbBB meningkatkan mobilitas, mengatur suhu tubuh, menurunkan jumlah leukosit, limfosit, dan monosit serta menurunkan peroksidasi lipid pada serum dan sendi

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai pengaruh pemberian *Spirulina maxima* terhadap kadar 8-*oxodG* dan persentase kerusakan alveoli sebagai dasar untuk pengembangan ilmu dan penelitian lebih lanjut yang terkait dengan *Spirulina maxima*

1.5.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan agar masyarakat dapat memanfaatkan bahan *alam* yang terjangkau dan tersebar di masyarakat untuk pencegahan dan kemungkinan alternatif terapi bagi orang-orang yang mengkonsumsi rokok (perokok aktif) dan secara tidak langsung menghisap asap rokok (perokok pasif).