

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Asap rokok merupakan campuran senyawa yang mengandung lebih dari 4000 bahan kimia dimana 200 lebih bahan bersifat racun dan 40 lebih bahan bersifat karsinogen atau menyebabkan kematian.¹ Komponen gas asap rokok adalah karbon monoksida, amoniak, asam hidrosianat, nitrogen oksida dan formalin. Partikelnya berupa tar, indol nikotin, karbarzol dan kresol. Zat-zat ini beracun karena menimbulkan efek inflamasi dan radikal bebas, menyebabkan proliferasi dan aktivasi dari fagosit pada paru dan seluruh tubuh yang dapat menurunkan efek antioksidan, Merokok meningkatkan stres oksidatif, proses ini menghasilkan senyawa *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dikenal dengan radikal bebas.²

Tar diakui sebagai komponen paling destruktif dari kebiasaan merokok, terakumulasi di paru-paru perokok sepanjang waktu dan merusak paru-paru melalui bermacam-macam proses biokimia dan mekanik.³ Stress oksidatif yang ditandai dengan meningkatnya radikal bebas dan reaksi inflamasi berupa peningkatan jumlah total leukosit dan neutrofil darah perifer, radikal bebas dari asap rokok menyebabkan peroksidasi dari asam lemak ganda tak jenuh membran sel.⁴ Oksidasi protein dan peningkatan sel-sel inflamasi pada paru akan meningkatkan aktivitas enzim proteolisis dan menghambat aktivasi enzim antiproteolisis sehingga alveolus kehilangan integritas dan elastisitasnya.

Penggunaan rokok dalam waktu yang lama dapat menyebabkan ketidakseimbangan oksidan-antioksidan yang ditandai dengan adanya hasil dari peroksidasi lipid yaitu *Malondialdehyde* (MDA).⁵ Bila dipicu oleh rokok maka makrofag alveolus akan mengeluarkan *Interleukin* (IL-6) yang dapat merangsang proliferasi dan pelepasan leukosit polimorfonuklear dan monosit dari sum-sum tulang.⁶ Interleukin-6 adalah mediator yang penting pada respons fase akut dan sebagai perangsang potensial sumsum tulang dalam melepaskan leukosit dan trombosit dan merupakan sitokin proinflamasi yang berperan dalam pelepasan neutrofil dan monosit dari sumsum tulang akibat peradangan paru.⁷

Efek asap rokok tersebut tubuh memerlukan anti oksidan salah satunya dengan menggunakan tumbuhan yang berkhasiat sebagai anti oksidan. Tanaman pepaya sudah digunakan masyarakat sejak dahulu sebagai diuretik (akar & daun), menyembuhkan penyakit empedu (buah), dispepsia dan kelainan pencernaan, namun belum ada penelitian lebih dalam mengenai kandungan dari daun pepaya untuk mengatasi dampak negative dari asap rokok sebagai antioksidan yang dapat menghilangkan radikal bebas dengan menurunkan kadar MDA dan sebagai penghambat marker inflamasi IL-6.

Saat ini diestimasikan ada sekitar 1,3 milyar orang perokok di dunia. Jumlah kematian akibat konsumsi rokok adalah 5,4 juta orang per tahun, 1 orang tiap 6 detik dan 1 di antara 10 kematian orang dewasa di seluruh dunia. Jika pola konsumsi terus berlangsung, jumlah kematian akan

mendekati 8 juta orang per tahun pada tahun 2030.⁸ Selain dapat menyebabkan kanker paru, rokok juga dapat menyebabkan kerusakan jantung, arteriosklerosis, tukak lambung, luka pada hati, kanker mulut, mengurangi stamina, menurunkan daya tahan tubuh, mengacaukan koordinasi, melemahkan saraf otak, dan lain sebagainya.⁹

Dalam penelitian¹⁰, didapatkan hasil penelitian pemberian jus papaya secara oral dapat mencegah kerusakan histologi alveolus paru mencit yang dipapar asap rokok. Pada penelitian lain¹¹, menunjukkan bahwa ekstrak methanol daun papaya (*Carica papaya Linn*) memiliki aktivitas inhibisi terhadap enzim DNA Topoisomerase II, suatu enzim yang berperan penting dalam proses replikasi, transkripsi, rekombinasi DNA, dan poliferasi dari sel kanker. Dalam penelitian¹² daun papaya sebagai efek anti inflamasi terhadap edema pada Tikus Putih, dalam penelitian³ Ekstrak Daun Pepaya menunjukkan adanya efek antipiretik pada tikus wistar.

Paparan asap rokok dapat menimbulkan kelainan struktur jaringan yang berkaitan erat dengan respons inflamasi, Asap rokok yang masuk ke dalam paru dapat meningkatkan hasil peroksidasi lipid yaitu MDA serta menstimulasi makrofag alveolar yang merupakan sumber utama dari mediator inflamasi salah satunya adalah IL-6.¹³ Tanaman papaya banyak diteliti karena keaneragaman manfaatnya dalam pengobatan yang diduga diperantarai oleh senyawa aktif yang bersifat antioksidan seperti enzim *papain*, *caricarin*, *benzylisothiosianat*, *alkaloida*, *flovonoid*, *antraquinol*, *saponin*, *glikosida*, *fenol*, *tannin*, *alfa tokoferol*, *likopen*, *vitamin C*, dan

vitamin E,¹⁴ Kandungan antioksidan yang tinggi berperan sebagai penangkal radikal bebas yang dapat menurunkan kadar MDA dan dapat menekan marker inflamasi IL-6, Oleh karena itu peneliti ingin meneliti bahwa pemberian ekstrak daun pepaya yang mengandung antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker dapat menurunkan kadar MDA dan kadar IL-6 pada tikus yang dipapar asap rokok.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasar latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar MDA dan kadar IL-6 pada tikus yang dipapar asap rokok?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar MDA dan kadar IL-6 pada tikus yang dipapar asap rokok.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar MDA pada semua kelompok tikus yang dipapar asap rokok.
2. Mengetahui perbedaan kadar IL-6 pada semua kelompok tikus yang dipapar asap rokok.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Praktis

Diharapkan ekstrak daun pepaya dapat digunakan sebagai suplemen antioksidan dengan mencegah/mengurangi kerusakan oksidatif yang terjadi pada perokok.

1.4.2. Manfaat ilmiah

Memberi informasi tentang potensi antioksidan ekstrak daun pepaya dalam menurunkan kadar MDA dan IL-6 pada tikus yang dipapar asap rokok.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Penelitian ini berjudul “ Pengaruh ekstrak daun papaya (*Carica papaya Linn*) terhadap kadar MDA dan IL-6 pada tikus yang di papar asap rokok. Metode yang digunakan yaitu *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*, yang dilakukan selama 20 hari, Adapun penelitian penunjang yang telah ditemukan peneliti sebagi berikut:

Nama Tahun penelitian	Judul	Metode	Hasil
Larasati,2010	Pengaruh Peberian Jus Pepaya (<i>Carica Papaya L</i>)terhadap Kerusakan Histologi Alveolus Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok.	Penelitian ini menggunakan <i>post test only controlgroup design</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus pepaya yang diberikan 2 jam sebelum pemaparan asap rokok dapat mencegah kerusakan histologi alveolus paru mencit
Sukardiman, 2006	Aktivitas dan Induksi Apoptosis Fraksi Klorofom Daun papaya (<i>carica papaya Linn</i>)terhadap Kultur sel Kanker Mieloma.	Penelitian ini menggunakan <i>Post test control group design</i>	Fraksi kloroform daun pepaya (<i>Carica papaya L</i>) memiliki aktivitas antikanker terhadap sel mie lom a dengan nilai LC50 sebesar 104,4 µg/ml dan mampu menginduksi apoptosis dengan metode pewarnaan etidium bromida dan acridine orange

Fauzan, 2015	Efek Anti Inflamasi Dekok Daun Pepaya (<i>Carica papaya L</i>) terhadap Edemma pada subplantarTikus Putih Jantan	Penelitian ini menggunkan <i>The pre and post test control group design</i>	Dosis dekok daun papaya sebesar 1500mg/kgBB dan 3500 mg/kgBB mampu mengurangi volume darah edema subplantar pedis secara bermakna.
Yapian, 2014	Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica Papaya Linn</i>)Pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	Penelitian ini menggunkan <i>The post test control group design</i>	Pemberian ekstrak daun papaya dengan dosis 200mg/kgBB menunjukkan penurunan suhu rektal lebih besar dibanding dengan dosis 100dan 50mm/kgBB

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena penelitian ini akan dilakukan dengan variable, populasi, dan sampel yang berbeda. Selain itu, penelitian ini akan menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun papaya terhadap kadar MDA dan IL-6 pada tikus yang terpapar asap rokok.