

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Rokok

1. Definisi Rokok

Rokok adalah gulungan tembakau yang disalut dengan daun nipah kertas dan sebagainya. Merokok adalah menghisap gulungan tembakau yang di bungkus dengan kertas (Alwi, 2009).

Rokok adalah suatu produk yang dihasilkan dengan memotong daun-daun tembakau secara sempurna yang digulung atau diisi ke dalam suatu silinder yang disebut *paper wrapped* (secara umum kurang dari 120 mm panjangnya dan 10 mm garis tengah). Rokok dinyalakan dari awal hingga akhir dan dibiarkan membara lalu dihisap hingga keluar asapnya. Pada umumnya rokok memakai penyaring atau filter. Rokok dapat dihisap langsung melalui mulut, tetapi ada juga yang dinyalakan dengan suatu pipa rokok (Robicsek, 2007).

2. Kandungan Zat Berbahaya Pada Rokok

Kandungan kimia tembakau yang teridentifikasi 2.500 komponen, 1.100 komponen diturunkan menjadi komponen asap secara langsung dan 1.400 lainnya mengalami dekomposisi atau terpecah, bereaksi dengan komponen lain dan membentuk komponen baru. Komponen kimia yang telah teridentifikasi pada asap sebanyak 4.800 macam (Tirtosastro dkk., 2010).

Beberapa bahan kimia yang terdapat didalam rokok dan mampu memberikan efek yang mengganggu kesehatan antara lain nikotin, tar, gas, karbon monoksida dan berbagai logam berat seseorang akan terganggu kesehatan bila

merokok secara terus menerus. Hal ini disebabkan adanya nikotin didalam asap rokok yang dihisap. Nikotin bersifat adiktif sehingga bisa menyebabkan seseorang menghisap rokok sebanyak sepuluh kali hisapan dan menghabiskan 20 batang rokok sehari, berarti jumlah isapan rokok pertahun mencapai 70.000 kali. Nikotin menghambat aktifitas silia pada paru-paru serta memiliki efek adiktif dan psikoaktif. Nikotin juga dapat merangsang hormon adrenalin yang bersifat memacu jantung dan tekanan darah akan semakin tinggi, sehingga terjadi hipertensi. Efek lain adalah merangsang penggumpalan trombosit. Trombosit yang menggumpal akan menyumbat pembuluh darah yang sudah sempit akibat karbon monoksida. Nikotin meningkatkan kadar gula darah, kadar asam lemak bebas dan kolesterol LDL (Sitepoe, 2000)

Tar bersifat karsinogenik yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel paru-paru dan menyebabkan kanker. Rokok juga mengandung karbon monoksida yang dapat membuat berkurangnya kemampuan darah membawa oksigen. Karbon monoksida merupakan unsur yang dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna dari unsur zat arang. Karbon monoksida yang dihasilkan sebatang tembakau dapat mencapai 3-6 %. Karbon monoksida lebih mudah terikat dengan hemoglobin daripada oksigen, dengan demikian pasokan oksigen kedalam tubuh akan berkurang. sel tubuh yang kekurangan oksigen akan melakukan reaksi kompensasi dengan menyempitkan pembuluh darah. Gas ini bersifat toksis yang bertentangan dengan gas oksigen dalam transport hemoglobin. Selain zat-zat tersebut rokok juga mengandung zat-zat lain, seperti amoniak, asam sianida, formaldehid, fenol, asetol, asam sulfida, metil klorida dan metanol (Sitepoe, 2000).

Asap rokok mengandung radikal bebas sebanyak 10^6 molekul per satu hisapan. Apabila dihisap asap rokok yang merupakan radikal bebas yang merupakan radikal bebas eksogen akan menyebabkan inflamasi derajat rendah yang terus menerus di epitel jalan nafas dan endotel pembuluh darah serta dapat menimbulkan kerusakan bagi sel-sel tubuh. Kerusakan endotel pembuluh darah terjadi oleh karena sel endotel tersebut letaknya dipermukaan bagian dalam dari pembuluh darah selalu mengalami kontak langsung dengan bahan-bahan radikal bebas tersebut. Endotel pembuluh darah merupakan sel yang banyak mengandung ion ferum yang dapat memicu terbentuknya radikal hidroksil reaktif yang mengandung *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang merupakan molekul paling rentan terhadap radikal bebas sehingga mengakibatkan dinding pembuluh darah menjadi rapuh dan sel-sel darah akan keluar dari pembuluh darah (Widodo, dkk., 1996).

Radikal bebas yang merupakan produk dari peroksidasi lipid pada dinding endotel pembuluh darah sendiri akan memperburuk atau menambah proses perusakan dinding pembuluh darah tersebut. Peroksidasi lipid banyak ditemukan sebagai produk radikal bebas akibat merokok adalah golongan aldehida yaitu malondialdehid, dengan mengukur kadar MDA tersebut kita dapat mengetahui kadar radikal bebas dalam darah seorang perokok. Beberapa penelitian menyebutkan terdapat perbedaan kadar MDA serum antara non perokok dan perokok (Widodo, dkk., 1996).

3. Tipe Perokok

Tipe perokok dibagi menjadi dua jenis perokok yaitu perokok aktif dan pasif. Perokok aktif adalah seseorang yang mengkonsumsi rokok, merokok maenurutnya adalah bagian dari hidupnya sedangkan perokok pasif adalah seseorang yang tidak merokok tetapi berada dalam ruangan yang dicemari oleh asap rokok atau seseorang yang berada didekat orang lain yang sedang merokok dan terpaksa menghisap asap rokok (Nainggolan, 2001). Berdasarkan banyak rokok yang dihisap, tipe perokok dibedakan menjadi 4 tipe yaitu perokok sangat berat, perokok berat, perokok sedang dan perokok ringan (Nurhayati, 2012)

B. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah bahan kimia berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya dan bersifat sangat reaktif (Droge, 2002). Faktor pencetus terbentuknya radikal bebas, seperti paparan sinar-X, ozon, asap rokok, polusi udara, bahan kimia industri dan alkohol. Sumber radikal bebas yakni sumber internal, sumber eksternal dan adanya faktor fisiologis (Kumar, 2011).

1. Sumber internal

Sumber internal dapat berasal dari reaksi enzimatik. Reaksi enzimatik termasuk reaksi yang terlibat dalam rantai respirasi, fagositosis, sintesis prostaglandin, dan dalam sistem sitokrom P450. Beberapa sumber internal menghasilkan radikal bebas seperti mitokondria, *xantin oksidase*, fagosit, reaksi yang melibatkan besi (Fe) dan logam transisi lainnya, peroksisom, jalur arakhidonat, olahraga, iskhemia/reperfusi dan peradangan (Kumar, 2011).

2. Sumber eksternal

Sumber eksternal termasuk reaksi non-enzimatik oksigen dengan senyawa organik. Sumber eksternal juga dapat muncul dalam reaksi yang dipelopori oleh radiasi pengion. Beberapa sumber eksternal penghasil radikal bebas adalah asap rokok, polutan lingkungan, radiasi, sinar UV, ozon, obat-obatan, anestesi, pestisida dan pelarut industri (Kumar, 2011).

3. Faktor fisiologis

Faktor fisiologi juga bertanggung jawab dalam pembentukan radikal bebas. Contohnya status mental seperti stres, emosi dan kondisi penyakit (Kumar, 2011).

Tabel 1. Sumber Radikal Bebas

Sumber Internal	Sumber Eksternal
Mitokondria	Rokok
Fagosit	Polutan lingkungan
<i>Xantine oksidase</i>	Radiasi
Reaksi yang melibatkan besi dan logam transisi lainnya	Obat-obatan tertentu, pestisida dan anestesi dan larutan industri
<i>Arachidonat pathway</i>	Ozon
Peroksisom	
Olah raga	
Iskemia/reperfusi	
Peradangan	

Radikal bebas terpenting dalam tubuh adalah radikal derivat dari oksigen yang disebut kelompok oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ROS*), termasuk di dalamnya adalah triplet ($3O_2$), tunggal (singlet/ $1O_2$), anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil ($\cdot OH$), nitrit oksida ($NO\cdot$), peroksinitrit ($ONOO\cdot$), asam hipoklorus ($HOCl$), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal alkoxy ($LO\cdot$), dan radikal peroksil (LO_2^-). Radikal bebas yang mengandung karbon ($CCL_3\cdot$) yang berasal dari oksidasi radikal molekul organik. Radikal yang mengandung hidrogen hasil dari penyerangan atom H ($H\cdot$). Bentuk lain adalah radikal yang mengandung

sulfur yang diproduksi pada oksidasi glutathion menghasilkan radikal thiyl ($R'S\cdot$). Radikal yang mengandung nitrogen juga ditemukan, misalnya radikal fenyldiazine (Arief, 2006).

Secara fisiologi tubuh menghasilkan ROS. Sumber penghasil ROS antara lain mitokondria, fagosit, xanthine oksidase, peroksisome, iskemi/reperfusi, jalur pembentukan asam arakhidonat dan sebagainya. Jika radikal bebas atau oksidan dihasilkan oleh tubuh secara berlebihan maka akan dinetralkan oleh antiradikal bebas atau antioksidan yang dikenal *scavenger enzyme*, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase atau glutathion peroksidase. Jika rasio radikal bebas atau oksidan lebih besar dibandingkan dengan anti radikal bebas atau antioksidan, maka keadaan ini dikenal sebagai stres oksidatif (Sudiana, 2008).

Stres oksidatif mempunyai kecenderungan menimbulkan kerusakan biokimia (*biochemical lesion*) sifat ini dikarenakan radikal bebas merupakan senyawa toksis yang berpotensi besar merusak sel (Agus, 2002).

Secara umum, menurut (Winarsi, 2011) tahapan reaksi pembentukan radikal bebas melalui tiga tahapan reaksi sebagai berikut :

- a. Tahapan inisiasi, yaitu tahapan pembentukan radikal bebas.
- b. Tahapan propagasi, yaitu pemanjangan rantai radikal.
- c. Tahapan terminasi, yaitu bereaksinya senyawa radikal dengan radikal lain atau dengan penangkapan radikal, sehingga potensi propagasinya rendah.

Secara normal ROS (*reactive oxygen species*) akan mengalami dua fase yaitu fase produksi dan fase pembersihan. Jika ROS didalam tubuh meningkat maka *signal cascade* akan memberikan perintah untuk meningkatkan enzim

pembersih dan antioksidan sehingga stress oksidatif berkurang didalam tubuh menjadi redox homeostatis kembali (Droge, 2002).

C. Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, menetralkan dan menangkap radikal bebas (Murray, 2009).

Fungsi sistem antioksidan di dalam tubuh dapat melindungi jaringan terhadap efek negatif dari radikal bebas dikelompokkan menjadi 5 macam yaitu :

1. Antioksidan primer berfungsi mencegah terbentuknya radikal bebas baru yaitu enzim Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroksidase (GPX) dan Katalase
2. Antioksidan sekunder berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai yaitu vitamin C, vitamin E dan beta karoten.
3. Antioksidan tersier berfungsi memperbaiki sel-sel jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas yaitu jenis enzim metionon sulfosida reduktase
4. *Oxygen Scavenger* berfungsi mengikat oksigen sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi misalnya vitamin C
5. *Chelator* atau *sequestrants* bersifat mengikat logam yang mampu mengkatalisis reaksi oksidasi misalnya asam sitrat dan asam amino (Anggraini, 2011).

Antioksidan berdasarkan sumbernya dibagi menjadi :

a. Antioksidan endogen

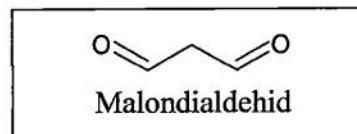
Antioksidan ini merupakan enzim misalnya superoksidase (dismutase atau SOD, katalase, dan glutathion peroksidase), vitamin (vitamin E, C, A), dan

senyawa lainnya. Antioksidan enzimatis merupakan sistem pertahanan utama terhadap kondisi stress oksidatif. Enzim-enzim tersebut merupakan metaloenzim yang aktifitasnya sangat bergantung pada ion logam (Winarsi,2007).

b. Antioksidan eksogen

Antioksidan ini merupakan antioksidan non-enzimatis berupa nutrisi dan non-nutrisi. Antioksidan non-enzimatis disebut juga antioksidan sekunder karena diperoleh dari asupan bahan makanan seperti vitamin, flavonoid, albumin, bilirubin, glutathion dan asam urat. Senyawa-senyawa tersebut berfungsi menangkap seyawa oksidan serta mencegah terjadinya reaksi berantai dan mempunyai peran dalam menginduksi status oksidan tubuh. Antioksidan dapat ditemukan dalam sayur-sayuran, buah-buahan, biji-bijian dan kacang-kacangan (Winarsi, 2007).

D. Malondialdehid (MDA)



Gambar 1. Struktur malondialdehid

MDA merupakan asam lemak tak jenuh ganda yang mengandung dua atau lebih ikatan rangkap sangat rentan terhadap oksidasi oleh radikal bebas atau molekul-molekul reaktif lainnya (Gambar 2). Molekul reaktif seperti radikal hidroksil menarik atom hidrogen dari ikatan rangkap asam lemak tak jenuh dan membentuk radikal peroksil lipid. Radikal kemudian bereaksi dengan asam lemak tak jenuh lainnya membentuk hidroperoksida lipid dan radikal peroksil lipid yang baru yang kemudian meneruskan reaksi oksidasi terhadap lipid lainnya, yang

disebut auto-oksidasi lipid atau peroksidasi lipid. Proses tersebut juga akan membentuk endoperoksida siklik yang akan terurai menjadi malondialdehida.

MDA yang mempunyai berat molekul rendah ini adalah satu dari beberapa molekul hasil penguraian endoperoksida lipid yang terbentuk selama proses peroksidasi lipid. MDA menjadi alat ukur yang paling banyak digunakan sebagai indikator peroksidasi lipid. Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan dasar reaksi MDA dengan asam tiobarbiturat (TBA) yang membentuk senyawa berwarna MDA-TBA₂ dan mengabsorpsi sinar dengan panjang gelombang 532-534 nm. Senyawa berwarna tersebut dapat diukur konsentrasinya berdasarkan absorbansi warna yang terbentuk, dengan membandingkannya pada absorbansi warna larutan standar yang telah diketahui konsentrasinya menggunakan spektrofotometer (NWSSTM Malondialdehyde Assay) (Mardiani, 2008).

E. Daun Sirsak



Gambar 2. Daun sirsak

Tanaman sirsak memiliki nama spesies *Annona muricata* L merupakan salah satu tanaman dari kelas *Dicotyledonae*, keluarga *Annonaceae*, dan genus *Annona*. Nama sirsak sendiri berasal dari bahasa Belanda yaitu *Zuurzak* yang berarti “kantong asam”. Sirsak merupakan tanaman tahunan yang tumbuh dan berbuah sepanjang tahun jika kondisi air tanah terpenuhi selama pertumbuhannya.

Tanaman ini berasal dari daerah tropis di benua Amerika yaitu hutan Amazon, Karibia dan Amerika Tengah (Galih dan Hendrawan, 2013).

Daun sirsak mengandung senyawa acetogenin, minyak esensial, *reticuline*, *loreximine*, *coclaurine*, *annomurine*, *higenamine*. Buah sirsak mengandung banyak karbohidrat, terutama fruktosa. Kandungan gizi lainnya adalah vitamin C, vitamin B1 dan vitamin B2 yang cukup banyak. Bijinya beracun dan dapat digunakan sebagai insektisida alami, seperti juga biji srikaya. Daun sirsak bermanfaat menghambat sel kanker dengan menginduksi apoptosis, antidiare, analgetik, antidisentri, antiasma, anthelmitic, dilatasi pembuluh darah, menstimulasi pencernaan, mengurangi depresi (McLaughlin, 2008).

Daun sirsak (*Annona muricata* L) adalah salah satu tanaman yang memiliki efek antioksidan, dari hasil penelitian daun sirsak (*Annona muricata* L) menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun *Annona muricata* memiliki aktivitas antioksidan lebih besar daripada ekstrak daun *Annona squamosa* dan *Annona reticulata* yang dibuktikan dengan beberapa model pengujian antioksidan secara *in vitro* yang berbeda (Baskar dkk., 2007).

F. Metode-Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan suatu zat dengan pelarut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cairan. Metode ekstraksi terbagi menjadi 2 cara, yaitu :

1. Ekstraksi cara dingin

Metode ini tidak melalui proses pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud

akibat proses pemanasan. Ekstraksi dengan cara dingin terdiri dari maserasi dan perkolasi.

2. Ekstraksi cara panas

Metode ini melibatkan panas dalam prosesnya, sehingga mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan cara dingin. Ekstraksi dengan cara panas terdiri dari refluks, sokletasi, digesti, infus dan dekok.

Pada penelitian ini dilakukan dengan cara ekstraksi panas yaitu infus. Pelarut yang digunakan pada proses infus adalah pelarut air dengan temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Asomnie (2013), hasil *screening* fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa infusa daun sirsak mengandung metabolit sekunder, flavonoid dan tanin.

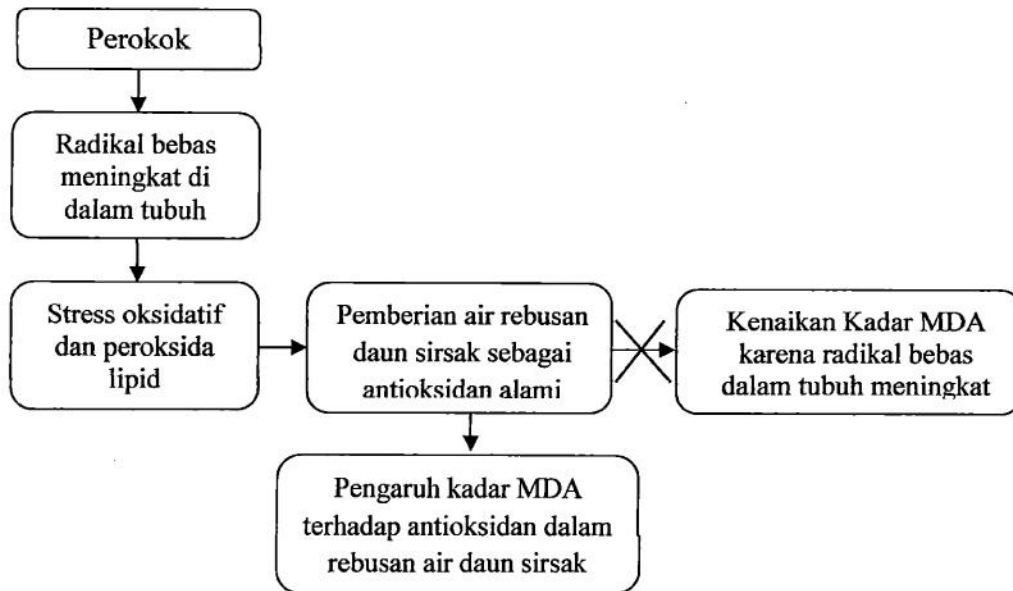
Tabel 2. Hasil skrinning Fitokimia infusa daun sirsak (Asomnie, 2013)

Perlakuan	Hasil	Keterangan
Steroid/Triterpenoid	(-)	Tidak terdapt perubahan warna biru, ungu/merah Menggunakan pereaksi <i>Lieberman-Burchard</i>
Alkaloid	(-)	Tidak terbentuk endapan putih Menggunakan pereaksi <i>Meyer</i>
Flavonoid	(+)	Kuning Menambahkan serbuk Mg dan HCl pekat
Tanin	(+)	Coklat kehijauan Menambahkan FeCl 5%
Saponin	(-)	Tidak terbentuk busa stabil Menambahkan air dan dikocok

Keterangan : + : Terdeteksi

- : Tidak terdeeksi

G. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

H. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata* L) dapat menurunkan kadar MDA malondialdehid pada perokok.