

BAB I

PENDAHULUAN

Merokok adalah salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, tembakau membunuh lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia setiap tahun. Tidak kurang dari 6,8 juta dari kematian ini disebabkan oleh penggunaan tembakau langsung dan sekitar 1,2 juta karena paparan asap rokok. Pada tahun 2030, diperkirakan kematian akibat merokok di seluruh dunia akan mencapai 10 juta jiwa dan sekitar 70% akan terjadi di negara berkembang termasuk Indonesia. Tingkat kematian akibat merokok di negara berkembang mencapai 50%. Angka yang dikutip oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan bahwa satu dari 10 kematian orang dewasa disebabkan oleh merokok (World Health Organization, 2018).

Persentase perokok remaja di Indonesia terus meningkat setiap tahunnya, data dari Riskesdas (2018) mengungkapkan bahwa persentase perokok di Indonesia berusia ≥ 15 tahun meningkat dibandingkan tahun 2013 sebesar 16,3% dan pada tahun 2018 naik menjadi 24,3%. Persentase total perokok laki-laki sebesar 47,3% dan perempuan sebesar 1,2%. Badan Pusat Statistik (2021) menunjukkan proporsi perokok pada penduduk usia 15 tahun ke atas di Indonesia tidak menurun dibandingkan tahun sebelumnya, cenderung meningkat dari 28,69% pada tahun 2020 menjadi 28,96% pada tahun 2021. Data perokok di Sumbar mencapai 30,62%. Dari jumlah tersebut, persentase pria yang merokok adalah 53,29% dan wanita adalah 1,33% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Otoritas pusat Statistik (2021) menunjukkan bahwa persentase perokok pada penduduk usia 15 tahun ke atas menempati urutan ke-7 dengan 30,50% di Sumatera Barat. Terjadi peningkatan persentase dari tahun sebelumnya, dimana pada tahun 2020 Sumatera Barat menempati urutan ke-9 sebesar 30,08%. Angka perokok di Kota Padang sebesar 24,09% (profil kesehatan indonesia, 2018).

Asap tembakau mengandung sekitar 4000 senyawa antara lain nikotin, tar, 3,4 benzopyrene, karbon monoksida, karbon dioksida, nitrogen oksida, amoniak, belerang dengan lebih dari 200 komponen beracun dan 40 bahan karsinogenik atau fatal lainnya. Senyawa tersebut dapat berinteraksi dengan sel dalam tubuh dan menyebabkan terbentuknya radikal bebas atau reactive oxygen species (ROS).

Radikal bebas adalah molekul dengan elektron yang tidak berpasangan. Hal ini dapat menyebabkan radikal bebas menjadi senyawa yang sangat reaktif dengan sel-sel di dalam tubuh dan akan memperoleh stabilitas dengan menyerang molekul tetangga untuk pasangan elektron (Cheng et al., 2021).

ROS (Reactive Oxygen Species) merupakan salah satu mediator kerusakan sel yang menyebabkan fungsi sel tidak normal. ROS menyebabkan kerusakan pada salah satu DNA sel, menyebabkan peningkatan apoptosis sel-sel ini. Produksi ROS meningkat secara signifikan di bawah pengaruh faktor lingkungan dan gaya hidup seperti polusi dan merokok. Sistem pembersihan yang efektif sangat penting untuk menetralkan efek ROS. Ketika produksi ROS berlebihan atau mekanisme pertahanan antioksidan lemah, terjadi stres oksidatif yang merusak sel tubuh. Berbagai antioksidan memiliki gugus non-enzimatik dan enzimatis yang dapat menghilangkan kelebihan ROS dan mencegah stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menginduksi peroksidasi lipid yang selanjutnya merusak membran sel. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang juga menghasilkan radikal bebas yang memicu peroksidasi lebih lanjut (West, 2017).

Reactive Oxygen Species (ROS) dalam kulit dan mengakibatkan stress oksidatif bila jumlah ROS tersebut melebihi kemampuan pertahanan antioksidan dalam sel kulit. Secara alami kulit memiliki agen antioksidan untuk mencegah ROS dan mencegah ketidakstabilan sel kulit. Namun efek paparan asap rokok dapat meningkatkan ROS, sehingga menimbulkan stress oksidatif yang berujung pada rusaknya sel. Radikal yang menyebabkan lisis pada protein terutama pada gangguan amino proline pada sintesis kolagen kulit, membran lipid dan DNA (Chen et al., 2020). ROS juga dapat menginduksi kematian sel berupa apoptosis atau nekrosis, yang diindikasikan dengan adanya keriput dan kekeringan pada kulit. Akumulasi ROS menyebabkan indikasi penuaan kulit seperti menurunnya masa kolagen, inflamasi pada jaringan kutaneus, melanoma dan kanker kulit. Penuaan pada kulit ditandai dengan tampilan kulit yang kering, tipis, tidak elastis, keriput karena pecahnya kolagen dan rusaknya sintesis kolagen, kematian sel-sel kulit tidak diikuti dengan pembentukan sel kulit baru, warna kulit tidak merata, hyperpigmentasi, hypopigmentasi dan terparah adalah kanker kulit (Hong et al., 2019).

Untuk meredam efek radikal bebas akibat paparan asap rokok maka diperlukan suatu antioksidan endogen (intraseluler) atau eksogen. Antioksidan endogen meliputi Superoksida Dismutase (SOD), Catalase (CAT) dan Glutation Peroxidase (GPx) yang merupakan regulator kunci dari peradangan. Glutation berperan dalam pemeliharaan status tiol redoks sel, perlindungan terhadap kerusakan oksidatif, detoxifikasi endogen dan eksogen logam reaktif dan elektrofil, penyimpanan dan transportasi sistein, serta untuk protein dan sintesis DNA, regulasi siklus sel dan diferensiasi sel (Kang & Kwak, 2021). Perubahan homeostasis GSH menunjukkan perkembangan sejumlah penyakit pada manusia. Glutation (GSH) merupakan komponen kunci dalam regulasi homeostasis reduksi-oksidasi. Perubahan kadar GSH atau deregulasi status redoks sangat berhubungan dengan kejadian penyakit antara lain TB paru, kardiovaskular, neurodegenerative, kanker, penuaan, AIDS, cysticfibrosis, gangguan hati, diabetes melitus, dan penyakit komplikasi yang terkait (Song et al., 2017).

Terlepas dari pentingnya glutathione bagi tubuh manusia, namun belum banyak penelitian yang menghubungkan bagaimana pengaruh pemberian glutathione sebagai anti radikal bebas pada kerusakan jaringan kolagen pada individu yang terpapar asap rokok, sehingga peneliti tertarik untuk melihat bagaimana pengaruh glutathione dengan dosis bertingkat terhadap level proline dan histopatologi kolagen jaringan kulit pada hewan coba yang terpapar asap rokok

1.1 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian induksi glutathione dalam dosis bertingkat terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada *Rattus norvegicus* Starin Wistar Albino setelah diberikan paparan asap rokok?

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian induksi glutathione dalam dosis bertingkat terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada *Rattus norvegicus* Starin Wistar Albino setelah dipaparkan asap rokok

1.2.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian induksi glutathione dosis 150 mg terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada Rattus norvegicus Strain Wistar Albino setelah diberikan paparan asap rokok
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian induksi glutathione dosis 200 mg terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada Rattus norvegicus Strain Wistar Albino setelah diberikan paparan asap rokok
- c. Untuk mengetahui pengaruh pemberian induksi glutathione dosis 250 mg terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada Rattus norvegicus Strain Wistar Albino setelah diberikan paparan asap rokok

1.3 State Of art

State of art dari penelitian ini adalah melihat bagaimana penggunaan induksi glutathione dalam dosis bertingkat dengan paparan asap rokok pada hewan percobaan Rattus norvegicus Strain Wistar Albino. Tujuannya adalah untuk memahami bagaimana pemberian glutathione dalam dosis yang berbeda dapat mempengaruhi level proline dan gambaran histologi kulit dalam kondisi paparan asap rokok. Penelitian ini memiliki potensi untuk memberikan wawasan yang lebih dalam tentang perlindungan kulit terhadap dampak negatif dari asap rokok, serta memahami peran glutathione dalam meredam stres oksidatif dan peradangan.

Manfaat potensial dari penelitian ini meliputi pemahaman lebih lanjut tentang efek perlindungan glutathione terhadap paparan asap rokok pada tingkat seluler dan jaringan. Hasil penelitian ini dapat memberikan dasar untuk pengembangan terapi atau produk perawatan kulit yang mengandung glutathione untuk mengurangi dampak buruk dari rokok pada kulit. Selain itu, penelitian ini juga dapat memberikan kontribusi dalam pemahaman tentang mekanisme antioksidan dan antiinflamasi glutathione pada kulit yang terpapar asap rokok.

1.4 Hipotesis

Ha : terdapat pengaruh yang signifikan pemberian induksi glutathione dalam dosis bertingkat terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada *Rattus norvegicus* Starin Wistar Albino setelah diberikan paparan asap rokok

Ho : Tidak terdapat pengaruh yang signifikan pemberian induksi glutathione dalam dosis bertingkat terhadap level proline dan gambaran histologi kulit pada *Rattus norvegicus* Starin Wistar Albino setelah diberikan paparan asap rokok

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Institusi/peneliti

Penelitian ini dapat menambah sumber bacaan dalam memahami dampak paparan asap rokok terhadap level proline dalam kulit hewan coba. Penelitian ini dapat membantu memahami mekanisme kerusakan kulit akibat paparan asap rokok.

1.5.2 Tenaga Kesehatan

Menyediakan informasi tentang peran glutathione dalam melindungi kulit

1.5.3 Masyarakat/Perokok

Meningkatkan pemahaman tentang dampak rokok terhadap kesehatan kulit