

# PERBANDINGAN KADAR NITRIC OXIDE PADA PEROKOK DAN BUKAN PEROKOK

Maria Estela Karolina, Armaidi Darmawan, Wahyu Indah Dewi Aurora

Prodi Kedokteran FKIK UNJA, Jl. Let Jen Soeprapto Gedung ex SLB Jambi

Email : [maria\\_estela@unja.ac.id](mailto:maria_estela@unja.ac.id)

## **Abstract**

**Background:** Cigarette smoke can affect macrophage metabolism by activating macrophages to release leukotrien B<sub>4</sub>, IL-8 and TNF $\alpha$  which lead to increased production of superoxide (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and also cause oxidative damage to macromolecules such as lipids, proteins, DNA that can eliminate antioxidants and form free radicals such as Nitric Oxide (NO). NO has an important contribution in the occurrence of infection where NO will be produced more by iNOS.

**Methods:** This study is a cross sectional study with a sample of samples taken in total sampling from medical students of Jambi University as many as 22 people with smokers and 22 non-smokers. Conducted NO examination by using microplate reader on wave 595. Research data obtained then tested by statistical analysis with mann whitney and wilcoxon test.

**Results :** NO levels in smokers were higher than nonsmoker group NO levels. Based on normality test data with Mann Whitney obtained significant difference between both groups value of sig 0.030. Furthermore, Wilcoxon analysis. The result of wilcoxon analysis shows statistic test output where sig (<0,05).

**Conclusion :** NO levels in the smoker group were higher than in the nonsmokers group. NO levels between smokers and nonsmokers were significantly different.

**Keywords :** Smokers, non-smokers, nitric oxide

## **Abstrak**

**Pendahuluan :** Asap rokok dapat mempengaruhi metabolisme makrofag dengan mengaktifkan makrofag untuk melepaskan leukotrien B<sub>4</sub>, IL-8 dan TNF $\alpha$  yang menyebabkan meningkatnya produksi superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan juga menyebabkan kerusakan oksidatif makromolekul seperti lipid, protein, DNA yang dapat menghilangkan antioksidan serta membentuk radikal bebas seperti Nitrit Oxide (NO). NO mempunyai kontribusi yang penting dalam terjadinya infeksi dimana NO akan diproduksi lebih banyak oleh iNOS.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional dengan sampel penelitian yang diambil secara total sampling dari mahasiswa kedokteran Universitas Jambi sebanyak 22 orang dengan perokok dan 22 orang bukan perokok. Dilakukan pemeriksaan NO dengan menggunakan microplate reader pada gelombang 595. Data penelitian yang di dapatkan kemudian di uji dengan analisis statistic dengan uji mann whitney dan wilcoxon.

**Hasil :** Kadar NO pada perokok lebih tinggi dibandingkan dengan kadar NO kelompok bukan perokok. Berdasarkan uji normalitas data dengan Mann whitney diperoleh perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok nilai sig 0.030. Selanjutnya dilakukan Analisis Wilcoxon. Hasil analisis wilcoxon menunjukkan output test statistic dimana sig (<0,05).

**Kesimpulan** : Kadar NO pada kelompok perokok lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok bukan perokok. Kadar NO antara kelompok perokok dan bukan perokok terdapat perbedaan yang signifikan.

**Kata Kunci** : *Perokok, bukan perokok, Nitric Oxide*

---

## PENDAHULUAN

Merokok dapat merusak kesehatan, banyak penyakit yang ditimbulkan akibat merokok 90% menyebabkan kanker paru- paru pada pria dan sekitar 70% pada wanita, sedangkan di negara industri 56% - 80% merokok menyebabkan penyakit pernapasan kronis dan 22% penyakit kardiovaskular. Paparan asap rokok baik aktif maupun pasif dapat mempengaruhi platelet. Seseorang yang sudah lama terpapar asap rokok mempunyai potensi terjadi peningkatan agregasi platelet, dan ekskresi metabolit thromboxane.

Asap rokok dapat mem-pengaruhi metabolisme makrofag dengan mengaktifkan makrofag untuk melepaskan leukotrien B<sub>4</sub>, IL-8 dan TNF $\alpha$  yang menyebabkan meningkatnya produksi superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan juga menyebabkan kerusakan oksidatif makromolekul seperti lipid, protein, DNA yang dapat menghilangkan antioksidan serta membentuk radikal bebas seperti Nitrit Oxide (NO). NO merupakan suatu molekul biologi yang terdapat di seluruh tubuh, dihasilkan oleh sejumlah tipe sel yang akan memberikan efek merugikan dan menguntungkan ditingkat seluler dan vaskuler. NO mempunyai kontribusi yang penting dalam terjadinya infeksi dimana NO akan diproduksi lebih banyak oleh iNOS.

Di kalangan mahasiswa merokok sudah menjadi kebiasaan sehari-hari, oleh karena itu penulis tertarik untuk membandingkan kadar nitric oxide pada darah perokok dan bukan perokok pada mahasiswa angkatan 2014 Fakultas Kedokteran Universitas Jambi.

NO akan memicu sintesis tromboksan sebagai agen prothrombic dan akan menghambat produksi prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) sebagai agen prothrombic. Konsentrasi nikotin dalam plasma yang meningkat akan memicu simpatis kemudian limpa akan melepaskan trombosit yang distimulus oleh alfa adenoceptor sehingga jumlah trombosit dalam darah meningkat. Perubahan jumlah trombosit dan aktivasi trombosit ini akan meningkatkan cardiac ischaemia.

## METODE

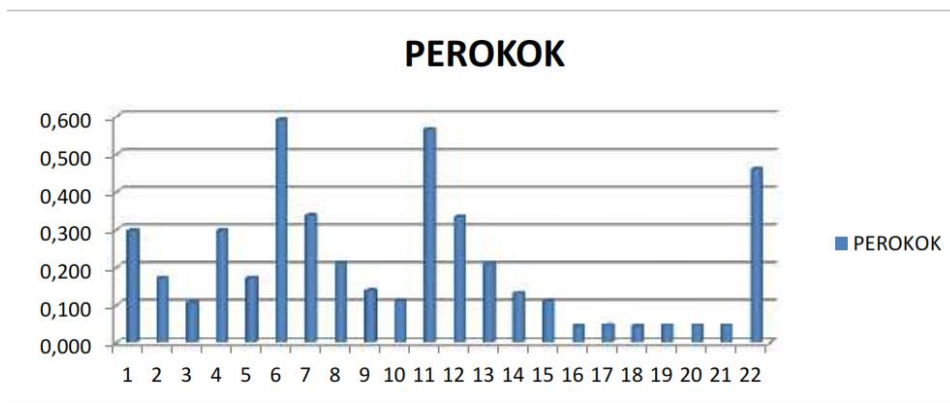
Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik yang melibatkan 44 mahasiswa FKIK UNJA. Ada 22 mahasiswa yang merokok minimal selama 1 tahun dan sebanyak 5 batang rokok dalam sehari dan 22 orang mahasiswa yang tidak merokok. Sampling yang digunakan adalah total sampling. Kadar NO diambil dari serum diukur menggunakan microplate reader pada gelombang 595. Uji Perbandingan kadar NO pada perokok dan bukan perokok di uji dengan analisis mann whitney yang selanjutnya uji wilcoxon.

**HASIL**

Dari hasil penelitian terhadap mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi didapatkan responden

44 orang di mana 22 orang dengan perokok dan 22 orang yang tidak merokok. Hasil rerata kadar NO pada mahasiswa yang merokok dapat dilihat di table 1 dan yang tidak merokok dapat dilihat di table 2

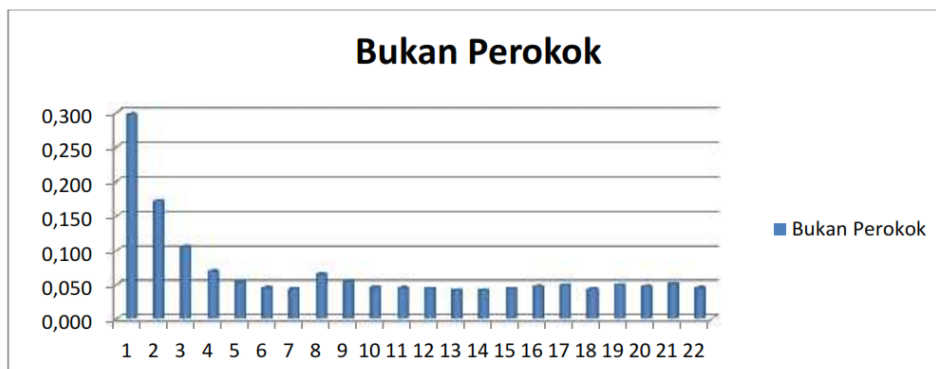
Tabel.1. Rata-rata kadar NO pada perokok



Pada tabel 1 memperlihatkan bahwa kadar NO pada kelompok perokok dimana kadar NO tertinggi pada responden ke 6 dan

dilanjutkan dengan ke 1 dan 22. Kadar NO pada perokok lebih tinggi dibandingkan dengan kadar NO kelompok bukan perokok

Tabel 2. Rerata Kadar NO pada bukan perokok



Tabel 2 di atas memperlihatkan bahwa kadar NO pada kelompok yang bukan perokok rata-rata lebih rendah dibandingkan dengan kelompok bukan perokok. Kadar NO kelompok bukan perokok didapatkan pada responden 1 diikuti responden ke 2 dan ke 3. Rata-rata kadar NO pada kelompok bukan perokok menunjukkan pola yang sama dimana kadar NO hampir mendekati nilai yang sama.

Berdasarkan uji normalitas data dengan Mann whitney diperoleh perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok nilai sig 0.030 lebih kecil dari nilai probabilitas 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa  $H_0$  diterima jadi dapat dikatakan bahwa  $H_a$  terdapat ( $<0,05$ ) dapat disimpulkan bahwa  $H_a$  diterima dimana terdapat perbedaan antara kadar NO pada perokok dan bukan perokok.

## PEMBAHASAN

Kadar NO yang dibaca dengan ELISA Reader didapatkan kadar NO yang jauh

lebih tinggi dari Wistar yang tidak diberi paparan asap rokok. Asap rokok mengandung oksidan yang diperkirakan jumlahnya 1015-1018 molekul radikal bebas per satu hisapan. Asap rokok selain mengandung radikal bebas juga dapat memicu tubuh untuk menghasilkan radikal bebas.<sup>1</sup>

Asap rokok dapat mempengaruhi metabolisme makrofag dengan mengaktifkan makrofag untuk melepaskan leukotrien B<sub>4</sub>, IL-8 dan TNF- $\alpha$  menyebabkan meningkatnya produksi superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, juga menyebabkan kerusakan oksidatif makromolekul seperti lipid, protein, dan DNA, karena dapat menghilangkan antioksidan, serta membentuk radikal bebas seperti nitrit oksida (NO), nitrit peroksida (NO<sub>2</sub>) dalam fase gas serta quinone (Q), semiquinone (HQ) dan hydroquinone (HQ<sub>2</sub>) dalam fase tar. Nitric oxide inilah yang berperan sebagai radikal bebas di dalam asap rokok dan yang dihasilkan tubuh karena paparan asap rokok. Radikal bebas yang dibentuk oleh karena paparan asap rokok ini diperantarai proses inflamasi. Nitric Oxide dibentuk oleh

makrofag yang diperantarai oleh Nitric Oxide Synthase.

Nitric Oxide Synthase (NOS) pada manusia (dan tikus) mempunyai tiga macam bentuk, yaitu: 1) Neuron Nitric Oxide (nNOS atau NOS-1) yang ditemukan pada sel saraf berperan sebagai neuromodulator atau neuromediator, 2) Endothelial Nitric Oxide (Enos atau NOS- 3) yang ditemukan pada sel endotel pembuluh darah berfungsi mempertahankan tekanan pembuluh darah tetap rendah dan mencegah perlengketan leukosit serta platelet ke dinding pembuluh darah dan 3) Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS atau NOS-2) yang ditemukan pada makrofag.<sup>2,3,4</sup>

Sekresi NO akan meningkat mengikuti peningkatan NOS<sup>5</sup>. Adanya rangsangan inflamasi akan menghasilkan NO seribu kali lebih banyak. Inflamasi yang terjadi karena paparan asap rokok diperantarai oleh TNF- $\alpha$  dan IL-8 yang diproduksi dan mengaktifkan makrofag.<sup>2,3</sup>

Kelebihan jumlah NO akan diubah menjadi bentuk peroksinitrit (ONOO-) yang mempunyai efek sitotoksik.<sup>2</sup> Penelitian yang dilakukan oleh International Agency for Research on Cancer (IARC) pada hewan percobaan, terutama tikus memberikan hasil bahwa asap rokok menimbulkan efek biologis yaitu adanya peningkatan aktivasi enzim antioksidan, peningkatan ekspresi oksida nitrat sintase dan berbagai protein kinase kolagenase.<sup>2</sup>

Salah satu teori penyebab gangguan relaksasi miokard adalah adanya gangguan sintesa nitrik oksida (nitric oxide-NO) pada

miokard seorang perokok.<sup>5</sup> NO disintesis melalui nitric oxide synthase (NOS). Terdapat tiga iso form NOS pada miokard: neuronal (nNOS), inducible (iNOS), dan endothelial (eNOS). iNOS<sup>2</sup> merupakan inducible isoform dan tidak diekspresikan dalam keadaan normal, sedangkan eNOS dan Nnos diekspresikan secara fisiologis pada miokard normal.<sup>6</sup> Telah dilaporkan bahwa NO memiliki pengaruh yang bermakna terhadap fase relaksasi miokard, bahkan pada keadaan di mana tidak terdapat perubahan fungsi sistolik. Pengamatan selanjutnya mengenai efek NO terhadap fungsi kontraktil basal pada preparat muskulus papilaris yang diisolasi menguatkan bukti adanya kerja NO secara unik untuk secara selektif menginduksi onset relaksasi isovolumetrik.<sup>5,6</sup>

Gangguan pada system NOS terbukti berkaitan dengan patogenesis fungsi diastolik ventrikel kiri. Pada analisis perbedaan kadar NO antara perokok dan bukan perokok menggunakan Wilcoxon menunjukkan terdapat perbedaan bermakna hal tersebut menjelaskan bahwa merokok bisa menyebabkan stress oksidatif.<sup>5</sup> Radikal bebas juga dapat mengoksidasi berbagai macam protein dalam sel dan mengganggu fungsinya, misalnya ia dapat mengoksidasi apolipoprotein dalam LDL sehingga LDL yang tertimbun dalam dinding sel akan memulai rantai proses pembentukan plak atheroma.<sup>6</sup> Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa asap rokok mempercepat proses atherosclerosis yang

umumnya terjadi sepanjang proses penuaan.<sup>5,6</sup>

Merokok menginduksi gangguan relaksasi ventrikel melalui gangguan produksi dan ekspresi NO di miokard. Karena asap rokok mengandung superoksida dan spesies oksigen reaktif lainnya (ROS; Reactive Oxygen Species), dipikirkan bahwa efek buruk dari merokok disebabkan oleh akumulasi kerusakan oksidatif terhadap sel sendotel, yang mengakibatkan gangguan produksi NO.<sup>5,6</sup>

Pada keadaan kronis, hal ini menyebabkan adanya fibrosis jantung, ekspresi sitokin inflamatorik, dan stres oksidatif yang

menyebabkan disfungsi diastolic ventrikel kiri. Perokok memiliki kadar plasma NO yang rendah, yang merupakan suatu tanda adanya disfungsi endotel.

### KESIMPULAN

Kadar NO pada kelompok perokok lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok bukan perokok. Kadar NO antara kelompok perokok dan bukan perokok terdapat perbedaan yang signifikan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Revianti S. Pengaruh Radikal Bebas pada Rokok terhadap Timbulnya Kelainan di Rongga Mulut. *Denta J Ked Gigi FKGUHT*. Surabaya.2007;1(2)
2. Oca MM, Torres SH, Sanctis D, Mata A, Hernandez N, Talamo C. Skeletal muscle inflammation and nitric oxide in patients with COPD. *Eur Respir J* 2005;(26) :390-7
3. Devlin TM . *Biochemistry with Clinical Correlation*, th5ed. Canada: Wiley-Liss; 2002;407-88.
4. Ishimura Y, Shimada H, Suematsu M, editors. *Oxygen homeostasis and its dynamics*.Tokyo, Japan: Springer-Verlag. 1998; 289-92.
5. Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato E, Shindo M, Inoue M. Smoking a single cigarette rapidly reduces combine concentrations of nitrate and nitrite and concentration antioxidants in plasma. *Circulation*. 2002(105):1155-7.
6. Lichodziejcska B, Kurnicka K, Crudzka K, Malysz J, Ciurzynski M, Liszewska- Pfejfer D. Chronic and acute effects of smoking on left and right ventricular relaxation in young healthy smoker. *Chest*. 2007;131(4):1142-8