

# PENGARUH LAMA PAPARAN ASAP TERHADAP RISIKO ATEROSKLEROSIS MELALUI PENGUKURAN MALONILDEALDEHYDE DAN *ADVANCED OXIDATION PROTEIN PRODUCT* SECARA INVIVO

Dian Mutiasari<sup>1</sup>, Ruslan Muhyi<sup>1</sup>, dan Husaini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Kalimantan Selatan, Indonesia, 70714

E-mail : [dianmutiasari@gmail.com](mailto:dianmutiasari@gmail.com), [ruslan57muhyi@yahoo.com](mailto:ruslan57muhyi@yahoo.com), dan [husainifawaz@yahoo.com](mailto:husainifawaz@yahoo.com)

## ABSTRACT

Cardiovascular disease a public health problem in the world and in Indonesia . Atherosclerosis is foreseen in 2020 is a major cause of morbidity and mortality in the community . Free radicals capable of directly and indirectly induces oxidative stress in the body . Free radicals can attack polyunsaturated fatty acids (PUFAs) which will cut into simple sala only malonyldealdehyde (MDA). AOPP (*Advanced Oxidation Protein Product*) originated as a result of the action of free radicals on protein and as mediators of inflammation. The research problem is whether there is a long effect of smoke exposure on the risk of atherosclerosis by measuring MDA and AOPP invivo. Knowing the influence of old smoke exposure on the risk of atherosclerosis by measuring MDA and AOPP in vivo. This type of research that is true experimental studies using post- test only control group design . The study population was *Rattus novergicus* male, wistar strain by 11-12 weeks of age with a body weight  $\pm$  200-210 grams , while sampling is determined based on inclusion and exclusion criteria. The research variables were 7 hour long exposure, long exposure to 9 hours, MDA and AOPP. The instrument used in this study is the laboratory examination on MDA and AOPP. In the descriptive analysis, obtained a mean MDA variable control group ( $0.239 \pm 0.003$ ), 7-hour exposure group ( $0.241 \pm 0.005$ ), and group exposure to 9 hours ( $0.258 \pm 0.000$ ). On average variable AOPP gained control group ( $15.207 \pm 3.222$ ), 7-hour exposure group ( $37.546 \pm 10.528$ ), and group exposure to 9 hours ( $59.573 \pm 14.929$ ). Normality test data showed normal distribution of data (p-value MDA (0.076) and AOPP (0.346)), showing homogeneity test data is not homogeneous (p-value MDA (0,001) and AOPP (0.004)). No effect of MDA levels between the control group (p-value = 0.292) with a 7-hour exposure group, there is the influence of MDA levels between the control group (p-value = 0.0001) with a 9-hour exposure group, there is the influence of exposure to MDA levels between groups 7 hours (p-value = 0.0001) with a group of 9-hour exposure, no influence AOPP levels between the control group (p-value = 0.0001) with a group of 7-hour exposure, no influence AOPP levels between the control group (p-value = 0.0001) with a group of 9-hour exposure, no influence AOPP levels between groups of 7 hours of exposure (p-value = 0.0001) with a group of 9-hour exposure. There was no effect of MDA exposure control group with a group of 7 hours. No effect of MDA exposure control group 9 hours , between the exposure of 7 hours and 9 hours , AOPP levels of the control group with 7-hour exposure , the control group with exposure to 9 hours , and between the exposure to 7 hours and 9 hours. Consider the results of research , MDA is a compound that can describe the activity of free radicals in cells , and AOPP is a product of oxidative damage to proteins, as one of the clues oxidative stress free radicals.

**Keywords :** MDA (*Malonildealdehyde*), AOPP (*Advanced Oxidation Protein Product*), atherosclerosis

## ABSTRAK

Penyakit kardiovaskuler menjadi masalah kesehatan di dunia dan di Indonesia. Aterosklerosis diramalkan tahun 2020 merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di masyarakat. Radikal bebas mampu secara langsung dan tidak langsung menginduksi stress oksidatif didalam tubuh. Radikal bebas dapat menyerang asam lemak tak jenuh ganda (*PUFA*), yang akan terputus menjadi sederhana sala satunya *malonyldealdehyde* (MDA). AOPP (*Advanced Oxidation Protein Product*) berasal sebagai akibat dari tindakan radikal bebas pada protein dan sebagai mediator inflamasi. Masalah penelitian adalah apakah ada pengaruh lama paparan asap terhadap risiko aterosklerosis

melalui pengukuran MDA dan AOPP secara *invivo*. Mengetahui pengaruh lama paparan asap terhadap risiko aterosklerosis melalui pengukuran MDA dan AOPP secara *invivo*. Jenis penelitian ini yakni penelitian *true experimental* dengan menggunakan *post-test only control group design*. Populasi penelitian ini adalah tikus *Rattus Novergicus* jantan, strain wistar dengan umur 11-12 minggu dengan berat badan  $\pm 200-210$  gram, sedangkan pengambilan sampel ditetapkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel penelitian adalah lama paparan 7 jam, lama paparan 9 jam, MDA, dan AOPP. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah pemeriksaan laboratorium pada MDA dan AOPP. Pada analisis deskriptif, variabel MDA didapatkan rerata kelompok kontrol ( $0,239 \pm 0,003$ ), kelompok paparan 7 jam ( $0,241 \pm 0,005$ ), dan kelompok paparan 9 jam ( $0,258 \pm 0,000$ ). Pada variabel AOPP didapatkan rerata kelompok kontrol ( $15,207 \pm 3,222$ ), kelompok paparan 7 jam ( $37,546 \pm 10,528$ ), dan kelompok paparan 9 jam ( $59,573 \pm 14,929$ ). Uji normalitas data menunjukkan data berdistribusi normal (*p-value* MDA (0,076) dan AOPP (0,346)), uji homogenitas menunjukkan data tidak homogen (*p-value* MDA (0,001) dan AOPP (0,004)). Tidak ada pengaruh kadar MDA antara kelompok kontrol (*p-value* = 0,292) dengan kelompok paparan 7 jam, ada pengaruh kadar MDA antara kelompok kontrol (*p-value* = 0,0001) dengan kelompok paparan 9 jam, ada pengaruh kadar MDA antara kelompok paparan 7 jam (*p-value* = 0,0001) dengan kelompok paparan 9 jam, ada pengaruh kadar AOPP antara kelompok kontrol (*p-value* = 0,0001) dengan kelompok paparan 7 jam, ada pengaruh kadar AOPP antara kelompok kontrol (*p-value* = 0,0001) dengan kelompok paparan 9 jam, ada pengaruh kadar AOPP antara kelompok paparan 7 jam (*p-value* = 0,0001) dengan kelompok paparan 9 jam. Tidak ada pengaruh kadar MDA kelompok kontrol dengan kelompok paparan 7 jam. ada pengaruh kadar MDA kelompok kontrol dengan kelompok paparan 9 jam, antara kelompok paparan 7 jam dan 9 jam, kadar AOPP kelompok kontrol dengan paparan 7 jam, kelompok kontrol dengan paparan 9 jam, dan antara kelompok paparan 7 jam dan 9 jam. Mempertimbangkan hasil penelitian, MDA merupakan senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel, dan AOPP merupakan produk kerusakan oksidatif pada protein, sebagai salah satu petunjuk terjadinya stress oksidatif radikal bebas.

**Kata Kunci :** MDA (*Malonilaldehyde*), AOPP (*Advanced Oxidation Protein Product*), aterosklerosis

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler menjadi masalah kesehatan di dunia dan di Indonesia. Di samping itu, sebagai penyebab kematian utama di dunia sampai tahun 2020, termasuk juga penyakit jantung koroner dan pembuntutan pembuluh darah otak yang diantaranya disebabkan oleh aterosklerosis (1). Telah dibuktikan bahwa aterosklerosis merupakan proses inflamasi/keradangan kronis yang dihasilkan sel radang. Salah satunya dipicu oleh modifikasi *Low Density Lipoprotein (LDL)* yang poten sebagai penyebab aterosklerosis adalah *oxidized Low Density Lipoprotein (oxLDL)* (2). *OxLDL* meningkatkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (3).

Aterosklerosis diramalkan pada tahun 2020 merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di masyarakat yang sedang berkembang oleh karena adanya perubahan pola hidup yang tidak sehat (4). Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia, infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena (5). Ateroma yang mengenai arteri renalis dapat menyebabkan hipertensi renovaskular sekitar 60-70 % yang biasanya terjadi 2 cm proksimal arteri renalis termasuk aorta tetapi dapat juga mengenai arteri renalis bagian distal dan cabang-cabangnya (6).

Radikal bebas mampu secara langsung dan tidak langsung menginduksi stress oksidatif dalam tubuh. Hasil penelitian terdahulu juga melaporkan bahwa stress oksidatif dikaitkan dengan jantung koroner, penuaan, kanker, dan lain-lain (7). Adapun penggolongan radikal bebas terbagi menjadi radikal bebas endogen dan radikal bebas eksogen. Radikal bebas oksigen terbentuk karena pengaruh diluar tubuh. Bahan dasar radikal bebas masuk ke dalam tubuh antara lain obat-obatan (kemoterapeutika), udara (pestisida, polusi udara, asap rokok, minum alkohol). Pada pencemaran udara Sebagian radikal bebas menyusup dalam tubuh dan terbentuknya pada saat udara yang tercemar mulai menembus membrane sel (8).

Emisi yang dikeluarkan dari gas buang kendaraan bermotor antara lain SO<sub>x</sub>, NO<sub>x</sub>, CO, HC, dan partikulat debu. Parameter pencemaran udara untuk gas CO dan NO<sub>2</sub> dianalisis karena gas ini memiliki prosentase yang cukup besar dalam pencemaran udara. Gas tersebut cukup berbahaya bagi kesehatan manusia bahkan dapat menyebabkan kematian (9). Emisi gas buang yang dihasilkan dari proses pembakaran pada kendaraan bermotor dapat bersifat racun dan membuat efek negatif. Idealnya, pembakaran dalam mesin menghasilkan pembuangan yang tidak mengganggu kesehatan lingkungan. Tapi

kenyataannya tidak semua pembakaran berlangsung sempurna. Bila pembakaran tidak sempurna, maka gas buang yang dihasilkan selain menghasilkan gas CO<sub>2</sub> dan HO, juga menghasilkan gas-gas yang beracun yaitu CO, HC, NO<sub>x</sub> dan lain-lain (10).

Polusi udara yang mengandung partikel logam dan *DEP* (*Diesel Exhaust Partikel*) juga mengaktifkan epitel untuk menghasilkan mediator inflamasi (11,12). Keseimbangan antara antioksidan dan oksidan dalam keadaan istirahat cukup untuk mencegah gangguan fungsi fisiologis normal, namun adanya kenaikan oksidan atau penurunan antioksidan dapat mengganggu keseimbangan dan berhubungan dengan aktivasi fagosit, serta merupakan konsekuensi dari respon inflamasi (13). Kerusakan oksidatif dapat dihalangi oleh senyawa antioksidan yang terdapat dalam tumbuhan, melalui reduksi dengan radikal bebas, membentuk kelat dengan senyawa logam katalitik, dan menangkap oksigen (14).

Radikal bebas merupakan salah satu komponen dari pencemaran udara, salah satu masalah kesehatan lingkungan utama di dunia khususnya di negara berkembang adalah pencemaran udara di perkotaan dan pedesaan (15). Pada Negara berkembang yang urbanisasinya tumbuh pesat, pencemaran udara telah merusak sistem pernafasan, khususnya bagi orang yang lebih tua, lebih muda, para perokok dan mereka yang menderita penyakit kronis saluran pernafasan (16). Senyawa kimia pencemar udara terdiri atas gas, cairan, dan partikel padat dalam atmosfer yang sangat berbahaya bagi kesehatan manusia, hewan, dan tanaman. Bahan pencemar udara yang ada antara lain amoniak (NH<sub>3</sub>), gas sulfur dioksida (SO<sub>x</sub>), gas nitrogen oksida (NO<sub>x</sub>), dan H<sub>2</sub>S, serta *diesel exhaust partike* (*DEP*) (17). Radikal bebas dapat menyerang asam lemak tak jenuh ganda (*PUFA*) yang merupakan penyusun membrane sel, melalui pembentukan radikal karbon, radikal peroksidasi lipid. Sebagai akibatnya rantai *PUFA* yang semula panjang, akan terputus menjadi senyawa sederhana seperti hidrokarbon (pentane, etana) dan aldehyd seperti *Malonyldehide* (MDA). MDA adalah senyawa dialdehyd yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh. Adanya kadar MDA yang tinggi dapat menggambarkan adanya proses oksidasi membrane sel yang dapat merusak membrane sel tersebut. Adapun nilai MDA plasma normal pada manusia kurang dari 4 nmol/mL (18).

Stress oksidatif berhubungan dengan patofisiologi dari atherosclerosis. Atherosclerosis proses inflamasi imun yang berefek pada jaringan vascular. Baru-baru ini

pentingnya AOPP (*advance oxidation protein products*) telah ditunjukkan. AOPP ini berasal sebagai akibat dari tindakan radikal bebas pada protein dan dapat bertindak sebagai mediator inflamasi memicu oksidatif "pengapian" dari neutrofil, monosit, dan T- limfosit sehingga mengarah ke peningkatan regulasi dan stimulasi berlebihan dari sel dendritik. Adanya pengetahuan mengenai AOPP ini bisa memberikan informasi mengenai perkembangan aterosklerosis serta hubungan antara stress oksidatif dan sindrom koroner akut (19). Berdasarkan hal tersebut diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai "Pengaruh Lama Paparan Asap terhadap resiko aterosklerosis melalui pengukuran MDA (*Malonyldehide*) dan AOPP (*Advanced Oxidation Peroxidation Product*) secara *invivo*."

## 2. METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan penelitian *true experimental* dengan menggunakan *Post-Test Only Control Group Design* karena peneliti mengadakan perlakuan terhadap sampel kemudian sampel diobservasi dan dilakukan pengambilan data, selanjutnya data diolah dan dideskripsikan oleh peneliti. Penelitian ini dilakukan di bagian laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Waktu penelitian selama 4 bulan. Asap kendaraan yang digunakan adalah jenis generator Yamaha ET 950 tahun 2014 kapasitas mesin sebesar 150 cc. Kelompok tikus dipapar asap dengan cara dimasukkan ke dalam kotak yang terbuat dari kawat dan berlapis triplek pada bagian bawahnya yang berukuran 100x40x20 cm. Asap dipaparkan selama 7 jam dan 9 jam setiap hari selama 14 hari pada masing-masing kelompok tikus pertama dan kedua, kemudian pada kelompok tikus yang ketiga sebagai kontrol (tidak diberi paparan). Pada penelitian ini menggunakan model tikus *Rattus norvegicus* dengan jenis kelamin jantan, dan strain wistar (Sirosis, 2005). Hewan coba dibagi kedalam tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol, kelompok terpapar asap selama 7 jam/ hari, dan kelompok terpapar asap selama 9 jam/hari. Pengamatan dilakukan pada akhir periode paparan yang nantinya akan diukur kadar AOPP dan MDA pada darah tikus tersebut. Hewan coba tersebut dicoba didapatkan dari Balai Penelitian dan Penyidikan Veterinace (BPPV) Banjarbaru dengan umur 11-12 minggu dan berat badan sekitar ±200-210 gram.

Dalam penelitian eksperimental dengan rancangan *Pretest-postest Control Group Design* ini, menggunakan 18 ekor tikus putih

(*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan dewasa, sehat, umur 11-12 minggu, dan berat badan 200-210 gram sebagai sampel, yang terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi paparan, kelompok perlakuan yang diberi asap selama 7 jam selama 14 hari, dan kelompok perlakuan yang diberi asap selama 9 jam selama 14 hari.

Dalam penyajian hasil penelitian ini akan diuraikan uji normalitas data, uji homogenitas data, dan uji komparabilitas.

Berikut statistik deskriptif yang menggambarkan ukuran nilai tengah, minimum, maksimum dan karakteristik data variabel penelitian yaitu MDA dan AOPP:

**Tabel 1. Hasil Karakteristik kadar MDA dan AOPP**

No			Kadar	
			MDA	AOPP
1	Control	n	10	
		Minimal	0,235	10,923
		Maksimal	0,243	22,154
		Mean	0,239	15,208
		SD	0,003	3,222
2	Paparan selama 7 jam	n	10	
		Minimal	0,230	27,308
		Maksimal	0,247	57,808
		Mean	0,241	37,546
		SD	0,005	10,529
3	Paparan selama 9 jam	n	10	
		Minimal	0,258	33,423
		Maksimal	0,258	73,077
		Mean	0,258	59,573
		SD	0,000	14,929

Sumber : data primer (diolah)

Pada variabel MDA didapatkan rerata kontrol ( $0,239 \pm 0,003$ ), paparan 7 jam ( $0,241 \pm 0,005$ ), dan paparan 9 jam ( $0,258 \pm 0,000$ ). Pada variabel AOPP didapatkan rerata kontrol ( $15,207 \pm 3,222$ ), paparan 7 jam ( $37,546 \pm 10,528$ ), dan paparan 9 jam ( $59,573 \pm 14,929$ ).

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1. Uji Normalitas dan Homogenitas Data

Normalitas data kadar MDA dan AOPP sesudah perlakuan pada masing kelompok diuji dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil uji normalitas ini menunjukkan bahwa data yang diteliti berdistribusi normal pada kedua kelompok MDA dan AOPP dengan nilai  $p > 0,05$ . Homogenitas varians data penelitian antara kelompok MDA dan AOPP diuji dengan menggunakan uji *Levene's test*. Hasil analisis homogenitas varian data kelompok MDA dan AOPP menunjukkan bahwa kedua kelompok

tidak homogen (memiliki varian yang berbeda pada semua variabel penelitian ( $p < 0,05$ ). Selanjutnya setelah dilakukan uji normalitas, data terdistribusi normal tetapi tidak homogen, dapat dilihat perhitungan yang termuat dalam lampiran, sehingga dilakukan *Kruskal Wallis*.

#### 3.2. Uji *Kruskal Wallis*

Adanya data penelitian antara kelompok MDA dan AOPP yang tidak homogen, maka diuji dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna dengan nilai  $p < 0,05$ .

#### 3.3. Uji T-Independent

Adapun untuk mengetahui pada kelompok mana yang berbeda, maka dilakukan uji T independen, seperti pada tabel berikut:

**Tabel 2. Perbedaan kadar MDA kelompok kontrol-paparan 7 jam, kontrol paparan 9 jam, dan paparan 7 jam-paparan 9 jam.**

No	Kelompok	N	Mean	Standar Deviasi	p-value
			Kadar MDA	Kadar MDA	
1	Kontrol	10	0,240	0,003	0,292
	Paparan 7 jam		0,242	0,005	
2	Kontrol	10	0,240	0,003	0,0001
	Paparan 9 jam		0,258	0,0001	
3	Paparan 7 jam	10	0,242	0,005	0,0001
	Paparan 9 jam		0,258	0,0001	

Pada hasil uji ini menunjukkan bahwa data yang diteliti tidak ada perbedaan kadar MDA antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan 7 jam, hal ini ditunjukkan dengan nilai  $p > 0,05$ . Pada kelompok kontrol dengan

kelompok paparan 9 jam, dan kelompok paparan 7 jam dengan kelompok paparan 9 jam menunjukkan ada perbedaan kadar MDA, ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$  (tabel 1).

**Tabel 3. Perbedaan kadar AOPP kelompok kontrol-paparan 7 jam, kontrol paparan 9 jam, dan paparan 7 jam-paparan 9 jam**

No	Kelompok	N	Mean Kadar AOPP	Standar Deviasi Kadar AOPP	p-value
1	Kontrol	10	15,208	3,222	0,0001
	Paparan 7 jam		37,546	10,529	
2	Kontrol	10	15,208	3,222	0,0001
	Paparan 9 jam		59,573	14,929	
3	Paparan 7 jam	10	37,546	10,529	0,001
	Paparan 9 jam		59,573	14,929	

Pada hasil uji ini menunjukkan bahwa data yang diteliti adanya perbedaan kadar AOPP antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan 7 jam, kelompok kontrol dengan kelompok paparan 9 jam, dan antara kelompok paparan 7 jam dengan kelompok paparan 9 jam, hal ini ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$  (tabel 3).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama di negara-negara Barat baru kemudian stroke. Tapi, gejala ini juga mulai nampak di negara-negara berkembang. Mayoritas penyakit kardiovaskular dan stroke terjadi karena komplikasi aterosklerosis. Selama lebih dari 150 tahun, berbagai usaha dilakukan untuk menjelaskan kejadian kompleks di balik terjadinya aterosklerosis. Terjadinya oksidasi juga ikut andil dalam proses aterosklerosis. Adapun proses aterosklerotik itu sendiri dimulai dengan adanya luka pada sel endotel yang bersentuhan langsung dengan zat-zat dalam darah. Permukaan sel endotel yang semula licin menjadi kasar, sehingga zat-zat didalam darah menempel dan masuk kelapisan dinding arteri. Terbukanya jaringan kolagen subendotel akan menginduksi menempelnya platelet pada luka endotel, lalu mensekresi beberapa substansi yang menyebabkan perlekatan. Platelet akan menarik sel-sel darah lalu menembus endothelial dan masuk keruang subendotelial. Disini monosit berubah menjadi bentuk makrofag yang memainkan peranan kunci pada proses aterosklerosis. Dimana makrofag akan memakan tumpukan kolesterol LDL yang teroksidasi menjadi sel busa (foam cell). Akibatnya terjadi gangguan keseimbangan kolesterol dimakrofag, karena kolesterol yang masuk kesel lebih banyak ketimbang kolesterol yang dikeluarkan (20, 21, 22, 23, 24, 25).

Perubahan energi dari satu bentuk ke bentuk yang lainnya dengan berbagai cara sering mempengaruhi lingkungan dan udara

yang kita hirup, dan dengan demikian mempelajari energi tidaklah lengkap tanpa mempertimbangkan dampaknya terhadap lingkungan. Dari tanah yang kita tanam dan air yang kita minum sampai udara yang kita hirup, lingkungan telah menerima dampak yang sangat besar untuk semua itu (26). Sumber pencemaran partikel berasal dari aktifitas industry, pembakaran bahan bakar fosil kendaraan bermotor, badai pasir, pembakaran hutan serta gunung berapi (alami). Pencemaran oleh partikel dapat menimbulkan beberapa permasalahan antara lain mengganggu kesehatan manusia dan lingkungan, mempunyai daya pencemar udara yang luas penyebarannya dan tinggi (seperti Be, Pb, Cr, Hg, Ni, dan Mn), partikel dapat menyerap gas sehingga dapat mempertinggi efek bahaya dari komponen tersebut (27). Perkembangan dan kemajuan di bidang transportasi tampak dengan semakin tingginya jumlah dan jenis kendaraan yang melintasi ruas jalan perkotaan, hal tersebut dapat menimbulkan dampak negatif yakni meningkatnya tingkat polusi udara dilingkungan (28,29). Akibat lain terjadi peningkatan proses inflamasi dan selanjutnya pembentukan ROS sekunder semakin banyak. Akhirnya akan terjadi perubahan struktur protein sel yang mengakibatkan perubahan antigenisitas dan respon imun (30,31). Pada lingkungan dampaknya pencemaran udara akan menurunkan proses fotosintesis baik secara langsung maupun tidak langsung. Adapun penyebabnya yakni hilang atau rusaknya jaringan-jaringan dari tumbuhan untuk melakukan fotosintesis dan adanya gangguan pembukaan stomata. Total luasan daun dari tanaman yang terkena pencemaran udara juga akan mengalami penurunan, karena terhambatnya laju pembentukan dan perluasan daun serta meningkatnya jumlah daun yang gugur (32).

Pada sampel penelitian dilakukan penelitian eksperimental dengan *post-test only*

*control group design* dengan menggunakan tikus *Rattus norvegicus* galur putih dengan jenis kelamin jantan, berat 200-210 gram, dan sehat. Tikus yang digunakan sebagai sampel berjumlah 30 ekor yang terbagi menjadi 3 (tiga) kelompok, yaitu kelompok kontrol (tanpa dipapar asap), kelompok paparan 7 jam dan kelompok 9 jam. Penelitian dilakukan selama 14 hari, selama penelitian tikus tetap diberi makan dan minum standar secara *ad libitum*. Selama penelitian sedang berlangsung tidak ada sampel yang mengalami *drop out*.

Pada hasil penelitian dan analisis data pada kelompok MDA dan AOPP menunjukkan bahwa uji normalitas (uji *Shapiro-Wilk*) untuk masing-masing kelompok berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Pada uji homogenitas dengan *Levene's test* kelompok MDA dan AOPP terlihat kedua p-value lebih kecil daripada alpha yang dalam hal ini berarti kedua datanya tidak homogen. AOPP didefinisikan sebagai produk perubahan protein yang merupakan hasil dari stress oksidatif (33). Molekul lipid yang mengalami stress oksidatif akan mengalami auto-oksidasi (yang dikenal dengan peoksidasi lipid) (34).

Tidak adanya perbedaan kadar MDA antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan 7 jam, hal ini ditunjukkan dengan nilai  $p > 0,05$  (seperti tercantum pada tabel 1) dan adanya perbedaan kadar MDA antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan 9 jam (ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$  seperti tercantum pada tabel 2), perbedaan kadar MDA antara kelompok paparan 7 jam dengan kelompok paparan 9 jam (tabel 2). Hal ini dikarenakan pada keadaan normal radikal bebas dapat diredam oleh aktivitas pertahanan dari senyawa antioksidan endogen, seperti enzim katalase, superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), protein glutathion tereduksi (GSH), sehingga menyebabkan rendahnya kadar MDA. Kadar MDA kelompok kontrol negatif yang tinggi karena paparan radikal bebas yang terus-menerus tanpa asupan antioksidan (35). Meningkatnya konsentrasi lipid peroksida yang terukur menggambarkan gagalnya mekanisme pertahanan antioksidan endogen dalam kehadiran radikal bebas yang berlebih (36)

Adanya perbedaan kadar AOPP antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan 7 jam, kadar AOPP antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan 9 jam, dan perbedaan kadar AOPP antara kelompok paparan 7 jam dengan kelompok paparan 9 jam (3). Hal ini dikarenakan peningkatan AOPP mencerminkan peningkatan pembentukan H<sub>2</sub>O peningkatan aktivitas myeloperoksidase; dan peningkatan reaktivitas anion hipoklorit

terhadap biomolekul yang mengandung gugus amino, misalnya protein pada struktur sel. (Setiawan B, Kania N, Yuwono A, Paramita A, 2011). AOPP yang berasal sebagai akibat dari tindakan radikal bebas pada protein dan dapat bertindak sebagai mediator inflamasi memicu oksidatif "pengapian" dari neutrofil, monosit, dan T- limfosit sehingga mengarah ke peningkatan regulasi dan stimulasi berlebihan dari sel dendritik. Stress oksidatif berhubungan dengan patofisiologi dari atherosclerosis (37).

Pada penelitian terlihat adanya perbedaan pengaruh pada lama paparan asap, hal ini berkesesuaian dengan penelitian Asni, dkk yakni MDA merupakan senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stres oksidatif akibat radikal bebas (38). Memperkuat pernyataan tersebut dengan menyatakan bahwa mediator MDA merupakan suatu produk akhir peroksidasi lemak yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lemak serta dapat menggambarkan derajat stres oksidatif. AOPP merupakan produk kerusakan oksidatif pada protein yang disebabkan oleh HOCl (radikal hipoklorit) (39).

Secara ringkas, aterosklerosis diawali dengan adanya kerusakan lapisan endotel dinding arteri yang diikuti dengan perubahan permeabilitas sel endotel, peningkatan ekspresi molekul adesi pada permukaannya dan produksi sitokin (40). Peningkatan konsentrasi mediator-mediator inflamasi dapat menggambarkan inflamasi dalam dinding arteri yang berkaitan dengan aterosklerosis (41).

MDA merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas (38). MDA dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membran sel sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel (42). Meningkatnya kadar radikal bebas di dalam tubuh dapat diketahui melalui tingkat penurunan MDA dalam plasma hal ini akan memicu juga adanya peningkatan *Superoxidedismutase* (SOD) sebagai kebalikan dari penurunan kadar MDA di dalam tubuh. Oleh sebab itu tubuh memerlukan antioksidan alami yang mampu menangkap radikal bebas secara stabil dan mampu meredam dampak negatifnya. MDA merupakan salah satu indikator yang paling sering digunakan sebagai indikasi peroksidasi lemak (43). MDA merupakan senyawa yang dapat

menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stres oksidatif akibat radikal bebas (38).

Secara garis besar kadar MDA dan AOPP dapat sebagai salah satu biomarker proses aterosklerosis karena sebagian besar hasil uji statistiknya berbeda bermakna, akan tetapi agar lebih akurat pemeriksaannya sebaiknya ditambahkan pemeriksaan histo PA (Patologi Anatomi). Selama ini yang kita ketahui bahwa faktor eksternal penyumbang aterosklerosis seperti hipertensi, alkohol, kurangnya aktivitas fisik, kolesterol, kopi dan stress. Ternyata juga dapat bersumber dari polusi udara yang banyak radikal bebasnya, oleh karena itu jika ini diaplikasikan kepada manusia maka orang-orang yang sudah mempunyai faktor resiko seperti uraian diatas, juga harus berhati-hati terhadap udara yang dihirupnya, karena udara yang penuh dengan polutan yang mengandung radikal bebas, ternyata juga mempengaruhi perkembangan aterosklerosis.

#### 4. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil simpulan yakni tidak ada pengaruh kadar MDA kelompok kontrol dengan kelompok paparan 7 jam., dan adanya pengaruh kadar MDA pada kelompok kontrol dengan kelompok paparan 9 jam, antara kelompok paparan 7 jam dan 9 jam, kadar AOPP kelompok kontrol dengan paparan 7 jam, kelompok kontrol dengan paparan 9 jam, dan antara kelompok paparan 7 jam dan 9 jam.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Tjokroprawiro A. 2005. *The Core of Metabolic Syndrome (Is the Visceral Obesity the Missing Link?)*. Dalam : Naskah Lengkap The Metabolic Syndrome (The Mets) Anticipating Life Style Related Diseases. Editor : Tjokroprawiro A, Hendromartono, Sutjahjo A, Pranoto A, Murtiwi S, Adi S, Wibisono S. Surabaya, 19-20 Februari 2005, halaman 78-88.
2. Ross R. 1999. *Atherosclerosis - An Inflammatory Disease*. N. Eng J Med. 340: 115-26.
3. Collins T, Cybulsky MI. *NF- $\kappa$ B: Pivotal Mediator or Innocent Bystander In Atherogenesis ?*. *The Journal Of Clinical Investigation*. 2001; 107(3): 255-63.
4. Libby P. Prevention and Treatment of Atherosclerosis in Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed. Vol II. Editor by :Kasper DL, et al, The McGraw-Hill Companies US; 2005: 1430 – 34
5. Tanuwijaya S. Recent Development in Pathogenesis of atherosclerosis, in *Atherosclerosis from theory to clinical practice*, Semarang Cardiology - Update (Mini Cardiology – Update III). Semarang: BP Universitas Diponegoro. 2003.
6. Vaughan ED, Sosa RE. *Renovascular hypertension and other Renal Vascular Disease in Campbell's Urology*. 7th edition, Editor by Walsh P.C et.al, W.B Saunders Co. USA: 1998: 423- 59
7. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free Radicals And Antioxidants In Normal Physiological Functions And Human Disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2007; 39(2):44–84.
8. Halliwell, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine* 3 rd Edition. New York: Oxford University Press. 1999: 136-47.
9. Basuki KT. Penurunan konsentrasi CO dan NO<sub>2</sub> pada Emisi gas buang dengan menggunakan media Penyisipan TiO<sub>2</sub> lokal pada karbon aktif. FN. 2007; 1(1):
10. Naif F, Muhammad Agus Sahbana, Adhy Arianto. Pengaruh medan elektromagnet terhadap Konsumsi bahan bakar dan emisi gas buang pada motor bensin. PROTON, 2011; 3(1):
11. Ismiyati MD, Saidah D. Pencemaran Udara Akibat Emisi Gas Buang Kendaraan Bermotor. JMTransLog. 2014; 1(3): .
12. Husaini. Hubungan pajanan CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, uap besi dan debu besi dengan gangguan fungsi paru dan kadar imunoglobulin serum pengrajin logam. Disertasi. Yogyakarta: Program Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. 2014.
13. Suhartono E, Fachir H & Setiawan B. *Biokimia Stres Oksidatif Dasar dan Penyakit*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin: Pustaka Banua. 2007.
14. Purboyo A. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*guajava.L*) pada Kelinci yang dibebani glukosa. Disertasi. Surakarta. 2009.
15. World Health Organization. *Health and Environment in Sustainable Development Five Years after the Earth Summit*. WHO Geneva. 1997.
16. Baum F. *The New Public Health an Australian Perspective*. Oxford: Oxford University Press. 1999
17. Suharto. *Limbah kimia dalam pencemaran udara dan air*. Yogyakarta: Andi Offset. 2011.
18. Cook NC, Samman S. Flavanoid, Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effects and Dietary Source. *Journal Nutritional Biochemistry*. 2006; 7: 66-76
19. Skvarilova M, Bulava A, Stejskal D,

- Adamovska S, Bartek J. Increased Level Of Advanced Oxidation Products (AOPP) As A Marker Of Oxidative Stress In Patients With Acute Coronary Syndrome. *Biomed Paper*. 2005; 149 (1): 83-7.
20. Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 111:3481, 2005
21. Miller DT et al.. Atherosclerosis: The path from genomics to therapeutics. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:1589
22. Berliner JA, Watson AD, A role for oxidized phospholipids in atherosclerosis. *N Engl J Med* 2005; 353:359.
23. Glass CK, Witztum JL. 2001. Atherosclerosis. The road ahead. *Cell* 104:503.
24. Libby P. Prevention and Treatment of Atherosclerosis in Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed, Vol. II editor by: Kasper DL, et al, The McGraw-Hill Companies US ; 2005; 1430 – 4
25. Virmani R. Pathology of the unstable plaque. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 44: 349.
26. Astra IM. Energi dan dampaknya terhadap lingkungan. *Jurnal Meteorologi dan Geofisika*. 2010; 11(2): 131-9
27. Meetham AR. Atmospheric Pollution; Its Origin and Prevention. 3<sup>rd</sup> Ed. Pergamon Press. New York. 1981.
28. Riyadina W.. Pengaruh Pencemaran Pb (Plumbum) terhadap kesehatan. *Media Litbangkes VII (03-04)*. 1997.
29. Maryanto D, Mulasari SA, Suryani D. Penurunan kadar emisi gas buang karbon monoksida (CO) dengan penambahan arang aktif pada kendaraan bermotor di Yogyakarta. *KES MAS*. 2009 3(3): 162-32.
30. Donno MD, Verduri A. Oxidants and antioxidants in pulmonary diseases, *European Respiratory News*, VIII, Suppl. 2000 (World Congress on Lung Health and 10<sup>th</sup> ERS Annual Congress).
31. Dekhuijzen PNR. The Role Of Oxidative Stress In The Pathogenesis Of Pulmonary Diseases. *P News*. 1998; (1): 3-4.
32. Kozłowski TTPJ, Kramer SG. Pallardy, The Physiological Ecology of Woody Plants. Academic Press Inc. London. 1991.
33. Vissers MC, Winterbourn CC. Oxidative damage to fibronectin I. The effects of the neutrophil myeloperoxidase system and HOCl. *Arch Biochem Biophys*. 1991; 285(1): 53-9.
34. Ercal, N., Gurer, H., Aykin-Burns, N. 2001. Toxic metals and oxidative stress. Part 1. Mechanisms involved in metal induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 1: 529-39
35. Kevin CK, Hannah JZ. An Integrated View of Oxidative Stress in Aging: Basic Mechanisms, Functional Effects, and Pathological Considerations. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative Comparative Physiology*. 2006; 292(1): 18-36.
36. Balamurugan M, Parthasarathi K, Ranganathan, LS, Cooper EL. Hypothetical Mode of Action of Earthworm Extract With Hepatoprotective and Antioxidant Properties. *Journal of Zhejiang University Science*. 2008; 141- 7
37. Skvarilova M, Bulava A, Stejskal D, Adamovska S, Bartek J. Increased level of advanced oxidation products (AOPP) as a marker of oxidative stress in patients with acute coronary syndrome. *Biomed Paper* 2005; 149(1), 83-7.
38. Asni E. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehid, Glutathion Tereduksi, dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus. *Maj Kedokt Indon*, 2009; 59(12): 595-600.
39. Rahardjani, Kamilah B. Hubungan antara Malondialdehyde (MDA) dengan Hasil Luaran Sepsis Neonatorum. *Jurnal Sari Pediatri*. 2010; 12(2): 82-7.
40. Harvey EJ, Ramji DP. Interferon and atherosclerosis: Pro or anti atherogenic?. *Cardiovascular Research*. 2005; 67 : 11-20.
41. Porcu P. Circulating Tissue Kallikrein Levels Correlate with Severity of Carotid Atherosclerosis. *Journal of American Heart Association. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*, 2004; 24: 1104-10.
42. Yunus M. Pengaruh Antioksidan Vitamin C Terhadap MDA Eritrosit Tikus Wistar Akibat Latihan Anaerobik. *Jurnal Pendidikan Jasmani*. 2001; (1): 9-16.
43. Alaiya S, Athiroh AS, santoso H.. Peran Air Perasan Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap *Superoxide dismutase (SOD)* pada tikus. *Biosaintropis*. 2015; 1(1): 34-45.



