



Kadar Superoksida Dismutase Mahasiswa Perokok Di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya

Superoxide Dismutase Levels In Smokers Students of Medical Education Study Program, Sriwijaya University

Subandrate^{1*}, Safyudin¹, Mutmainah Arifin², Wenni Oktalisa²

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

²Faculty of Medicine, Sriwijaya University

KATA KUNCI Merokok; Radikal Bebas; SOD
KEYWORDS Smoking; Free Radicals; SOD

ABSTRAK Merokok merupakan suatu masalah kesehatan pada masyarakat Indonesia dan ancaman besar bagi kesehatan di dunia. Asap rokok mengandung komponen gas dan partikel yang berpotensi untuk menimbulkan radikal bebas, peroksidasi lipid (MDA) dan menurunkan kadar antioksidan endogen (SOD). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar superoksida dismutase mahasiswa perokok di Program Studi Pendidikan Dokter FK Unsri. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang yang dilakukan dari bulan April sampai Desember 2014. Jumlah sampel yang didapat di dalam penelitian ini adalah 20 mahasiswa perokok dan 10 mahasiswa bukan perokok. Kadar superoksida dismutase darah ditentukan secara biokimia menggunakan kit RanSOD[®]. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata kadar SOD subjek penelitian yang merokok adalah 0,76 u/mL dan yang tidak merokok adalah 0,87 u/mL. Hasil uji statistik kadar SOD menunjukkan nilai signifikansi $p=0,860$. Kadar SOD mahasiswa perokok Program Pendidikan Dokter FK Unsri lebih rendah daripada kadar SOD mahasiswa nonperokok. Pada mahasiswa Program Pendidikan Dokter FK, merokok tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar SOD.

ABSTRACT Smoking is a public health problem in the world. Cigarette smoke contains gas and particle which leads to generate free radicals, lipid peroxidation (MDA) and reduced levels of endogenous antioxidants (SOD). This study aimed to determine the levels of superoxide dismutase of smoker student in Medical

Education of Sriwijaya University. We used a cross sectional study from April to December 2014. Subject of this study consisted of 20 smoker students and 10 nonsmoker students. Blood levels of superoxide dismutase was determined biochemically using RanSOD® kit. The results showed that average of SOD level in smokers was 0.76 U/mL and nonsmokers was 0.87 U/mL ($p= 0.860$). SOD levels of smoker students were lower than nonsmoker students. In Medical Education of Sriwijaya University, smoking had no significant effect on reducing the levels of SOD.

Merokok merupakan suatu masalah kesehatan pada masyarakat Indonesia dan ancaman besar bagi kesehatan di dunia. Asap rokok yang dihirup oleh seorang perokok, mengandung komponen gas dan partikel yang berpotensi untuk menimbulkan radikal bebas (Susanna *et al.*, 2003; Mardiani, 2008; Tirtosastro & Murdiyati, 2010; Rosiana, 2012). Telah diketahui bahwa paparan rokok baik elektrik maupun konvensional dapat mengganggu pertumbuhan sperma pada tikus melalui jalur peningkatan radikal bebas (Karim, 2011; Mardiani, 2008). Radikal bebas bersifat sangat reaktif sehingga mudah bereaksi dengan senyawa lain seperti lipid, DNA dan protein. Oksidasi radikal bebas terhadap senyawa tersebut menyebabkan kerusakan jaringan atau organ sehingga dapat menimbulkan penyakit. Pada keadaan ini, tubuh dapat mengalami stres oksidatif (Botham & Mayes, 2009; Murray, 2009; Kapisa *et al.*, 2013).

Untuk menanggulangi radikal bebas, tubuh mempunyai senyawa khusus yang disebut antioksidan endogen. Salah satu antioksidan endogen utama yang menangkal serangan radikal bebas dalam tubuh adalah enzim superoksida dismutase (SOD). Pada keadaan stres oksidatif

diperkirakan konsentrasi superoksida dismutase akan menurun (Murray, 2009; Halim & Jusman, 2009; Nida, 2010; Zainuri & Wanandi, 2012).

Pada saat ini, konsumsi rokok di Indonesia semakin meningkat. Indonesia menduduki peringkat kelima dalam konsumsi rokok di dunia setelah Cina, Amerika Serikat, Rusia dan Jepang. Hasil penelitian Depkes (2011) menunjukkan bahwa sekitar 30,9% pelajar merokok dan hampir 75% mahasiswa universitas swasta di Sumatera adalah perokok.

Studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa usia 18-24 tahun adalah kelompok prevalensi perokok tertinggi (Susanna *et al.*, 2003; Tirtosastro & Murdiyati, 2010). Mengingat tingginya jumlah perokok di Indonesia terutama di kalangan mahasiswa dan adanya bukti bahwa paparan asap rokok berhubungan dengan stres oksidatif, maka penting untuk melakukan penelitian tentang kadar superoksida dismutase mahasiswa perokok usia 18-22 tahun di Program Studi Pendidikan Dokter FK Unsri.

Correspondence :

*Subandrate, Departement of Biochemistry, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, South Sumatera, Jl. Dr. Moh. Ali Komplek RSMH KM 3,5 Palembang
Email: subandrate@unsri.ac.id Telp. +6285832434722*

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang yang dilakukan dari bulan April sampai Desember 2014. Sampel penelitian adalah seluruh mahasiswa perokok usia 18-22 tahun di Program Studi Pendidikan Dokter Unsri kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu merokok lebih satu tahun. Kriteria eksklusi yaitu mahasiswa yang mempunyai riwayat penyakit metabolik seperti diabetes melitus, penyakit jantung dan ginjal. Sebagai pembanding digunakan mahasiswa bukan perokok usia 18-22 tahun di Program Studi Pendidikan Dokter Unsri yang tidak memiliki riwayat penyakit metabolik seperti diabetes melitus, penyakit jantung dan ginjal. Jumlah sampel yang didapat di dalam penelitian ini adalah 20 mahasiswa perokok dan 10 mahasiswa bukan perokok. Subjek penelitian dipilih secara random sederhana dengan undian setelah yang bersangkutan bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan terlebih dahulu dijelaskan manfaat dan ketidaknyamanan keikutsertaan dalam penelitian. Kesediaan keikutsertaan dalam penelitian dibuat secara tertulis melalui *informed consent*.

Kadar superoksida dismutase ditentukan secara biokimia menggunakan kit RanSOD® di Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pereaksi-pereaksi pada kit ini terdiri dari *mixed substrat* yang mengandung xantin, buffer fosfat untuk mengencerkan (standar maupun sampel), xantin oksidase dan larutan standar untuk membuat kurva standar. Sampel

berupa darah yang diambil dari *Vena mediana cubiti* lengan kiri subyek penelitian sebanyak 2 mL pada pagi hari pukul 09.00 WIB. Selanjutnya, darah disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 3 menit untuk mendapatkan plasma. Sebanyak 25 µL plasma digunakan untuk pengukuran kadar SOD darah. Mula-mula 25 µL sampel/standar dimasukkan ke dalam kuvet dan ditambahkan 850 µL *mixed substrat* serta dicampur dengan baik. Untuk menghambat SOD ditambahkan 5 µL natrium sianida 5 mM ke dalam campuran sampai tercampur baik.

Setelah itu ditambahkan 125 µL xantin oksidase. Serapan dibaca pada panjang gelombang 505 nm dengan spektrofotometer (Genesis®). Kadar superoksida dismutase ditentukan dengan menggunakan persamaan yang didapat dari kurva standar. Selanjutnya, data hasil penelitian diolah dan dianalisis dengan SPSS 16 menggunakan uji Mann-Whitney U.

HASIL

Penelitian dilakukan setelah mendapat izin etik penelitian dari Unit Bioetik dan Humaniora Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan FK Unsri Palembang dengan nomor 93/kepkrsmhfkunsri/2014.

Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah mahasiswa perokok dan mahasiswa nonperokok. Subjek penelitian yang merokok memiliki rata-rata usia 20,7 tahun, rata-rata tekanan darah 118,9/80 mmHg dan rata-rata frekuensi nadi 89,5x/menit. Data karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari subjek penelitian yang merokok, rata-rata jumlah rokok yang dihisap per hari adalah 9,7 batang

dengan standar deviasi 5,1 dan rata-rata lama merokok adalah 5,3 tahun dengan standar deviasi 2,3. Persentase subjek penelitian yang merokok lebih dari 1 bungkus (12 batang) per hari adalah 35% dan persentase subjek penelitian yang merokok lebih dari 5 tahun adalah 55%. Data jumlah rokok dan lama merokok subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 2.

Kadar Superoksida Dismutase

Pemeriksaan SOD darah dilakukan secara biokimia dengan menggunakan kit RanSOD®. Prinsip pemeriksaan SOD dengan menggunakan kit ini adalah pengukuran besarnya inhibisi pembentukan radikal superoksida oleh SOD. Xantin yang terdapat dalam *mixed substrat* akan diubah oleh enzim xantin oksidase menjadi asam urat dan menghasilkan radikal superoksida (O_2^-). Radikal ini akan bereaksi dengan 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyl tetrazoline chloride (INT) membentuk warna merah

formazan yang dapat diukur serapannya pada panjang gelombang 505 nm. Pada pemeriksaan SOD darah didapatkan hasil rata-rata kadar SOD subjek penelitian yang merokok adalah 0,76 u/mL dan rata-rata kadar SOD subjek penelitian yang tidak merokok adalah 0,87 u/mL. Kadar SOD subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 3. Setelah dilakukan uji distribusi kadar SOD menurut Kolmogorov-Smirnov didapatkan nilai signifikansinya adalah 0,00 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa data kadar SOD tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, dilakukan uji nonparametrik Mann-Whitney U untuk melihat pengaruh merokok terhadap kadar SOD.

Hasil uji statistik kadar SOD (Tabel 3) menunjukkan nilai signifikansi 0,860 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh merokok terhadap penurunan kadar SOD tidak signifikan secara statistik.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek Penelitian	Usia (tahun)	Nadi (x/menit)	Tekanan Darah (mmHg)
Perokok	20,7	89,5	118,9/80
Nonperokok	19,8	87,4	121/81

Tabel 2. Subjek Penelitian Berdasarkan Jumlah Rokok dan Lama Merokok

Subjek Penelitian	Mean	SD	Minimal	Maksimal
Jumlah Rokok	9,7 batang	5,1	2 batang	16 batang
Lama Merokok	5,3 tahun	2,3	1 tahun	9 tahun

Tabel 3. Kadar SOD Subjek Penelitian

Subjek Penelitian	Mean (u/mL)	SD	SE Mean	Keterangan
Perokok	0,7573	0,76	0,17	p=0,86 (p>0,005)
Nonperokok	0,8734	1,12	0,35	

PEMBAHASAN

Merokok dalam waktu lama mempengaruhi pembuluh darah. Pada perokok, pembuluh darah akan mengalami penyempitan atau vasokonstriksi. Keadaan ini memicu jantung memompa darah lebih cepat dan kuat sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah dan frekuensi denyut jantung (denyut nadi) (Murray, 2009; Rosiana, 2012). Pada penelitian ini, frekuensi nadi dan tekanan darah perokok dan bukan perokok hampir sama dan masih tergolong normal. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh merokok terhadap nadi dan tekanan darah pada usia muda sangatlah kecil atau hampir tidak ada. Peningkatan tekanan darah dan nadi dipengaruhi oleh multifaktor seperti usia, faktor genetik, profil lipid darah, aktivitas fisik dan indeks massa tubuh (Botham & Mayes, 2009; Reimondo *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini juga dapat dilihat bahwa jumlah rokok yang dihisap adalah sekitar 9-10 batang per hari, sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa rata-rata perokok menghabiskan 10-11 batang rokok per hari (Reimondo *et al.*, 2012). Perokok pada penelitian ini merupakan perokok tetap atau rutin dengan rata-rata lama merokok telah mencapai 5-6 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa usia pertama kali merokok adalah sekitar 15-16 tahun atau saat belajar di Sekolah

Menengah Atas (SMA). Namun, dapat juga diperkirakan ada perokok yang mulai merokok dari usia sekitar 12 tahun (Saat Sekolah Menengah Pertama). Data ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosiana (2012) dan Reimondo *et al.* (2012) bahwa usia pertama kali merokok adalah sekitar 13-15 tahun. Bahkan Reimondo *et al.* (2012) melaporkan bahwa ada usia pertama kali merokok kurang dari 12 tahun.

Enzim superoksida dismutase merupakan salah satu enzim antioksidan endogen yang dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Enzim ini menguraikan radikal bebas anion superoksida (O_2^-) yang amat reaktif menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) yang kurang reaktif. Selanjutnya, senyawa H_2O_2 yang merupakan radikal bebas, dapat diuraikan menjadi air dan oksigen oleh enzim katalase atau glutathion peroksidase (Halim, 2009; Nida, 2010).

Pengaruh Merokok terhadap Kadar Superoksida Dismutase

Untuk melihat pengaruh merokok terhadap kadar SOD dilakukan analisis data menggunakan SPSS 16. Hasil uji statistik kadar SOD dengan nilai signifikansi 0,860 (p>0,05), menunjukkan bahwa pengaruh merokok terhadap penurunan kadar SOD tidak signifikan secara statistik. Rendahnya penurunan kadar SOD pada penelitian ini dimungkinkan karena banyaknya

antioksidan endogen (GSH, Glutation peroksidase, katalase) yang terlibat dalam menanggulangi radikal bebas dalam tubuh dan faktor usia muda (Murray, 2009).

Dari beberapa literatur yang ditelusuri diketahui bahwa kadar SOD pada perokok relatif lebih rendah dibandingkan dengan bukan perokok. Hal ini juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan penulis. Rajalakshmi & Sudha (2012) menyatakan bahwa kadar antioksidan endogen (GSH) lebih rendah pada perokok bila dibandingkan dengan perokok.

Hasil penelitian Saggi *et al.* (2012) dan Gavali *et al.* (2013) di India menunjukkan bahwa kadar SOD saliva dan darah pada perokok lebih rendah daripada nonperokok. Selain itu, penelitian yang dilakukan Ahmed (2013) di Arab Saudi, Abdul-Rasheed & Al-Rubayee (2013) di Irak dan Jenifer *et al.* (2015) di Taiwan juga menyatakan kadar SOD pada perokok lebih rendah daripada nonperokok.

SIMPULAN

Kadar SOD mahasiswa perokok Program Pendidikan Dokter FK Unsri lebih rendah daripada kadar SOD mahasiswa nonperokok. Pada mahasiswa Program Pendidikan Dokter FK Unsri, merokok tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar SOD.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran dan Rektorat Universitas Sriwijaya atas pembiayaan dana penelitian melalui Hibah Sateks (Sains, Teknologi dan Seni) Dosen Muda Universitas Sriwijaya Tahun 2014 No. 190/UN9.3.1/LT 2014 Tanggal 7 April 2014.

KEPUSTAKAAN

- Abdul-Rasheed OF, Al-Rubayee WT 2013. Effects of cigarette smoking on lipid peroxidation and antioxidant status in Iraqi men at Baghdad city. *International Journal of Basic and Applied Sciences*. 2(1): 47-50.
- Ahmed AM 2013. Salivary Antioxidants Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase in smokers comparing to Non-smokers. *J. Biosci. Res.* 4(1):4-9.
- Botham KM, Mayes PA 2009. Lipid yang Penting Secara Fisiologis. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editor. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC; p.128-37.
- Depkes RI 2011. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2011. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gavali Y, Deore D, Surwase SP, Zingade U 2013. Study of the Serum Superoxide Dismutase Levels in Smoking and Non-Smoking Patients with COPD. *International Journal of Recent Trends in Science And Technology*. 5(3): 121-6.
- Halim A, Jusman SWA 2009. Oxidative Stress in Liver Tissue of Rat Induced by Chronic Systemic Hypoxia. *Jurnal Makara Kesehatan*. 13(1): 34-8.
- Jenifer HD, Bholia S, Kalburgi V, Warad S, Kokatnur VM 2015. The Influence of Cigarette Smoking on Blood and Salivary Superoxide Dismutase Enzyme Levels Among Smokers and Nonsmokers-A Cross Sectional Study. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 5(2): 100-5.
- Kapisa OC, Permatasari N, Wahyu T, Nugrahenny D, Widodo MA 2013. Efek Ekstrak Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata*) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Paru Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) pada Berbagai Macam Lama Waktu Paparan Asap Kendaraan Bermotor. Diunduh dari www.old.fk.ub.ac.id/artikel/id/filedo wnload/kedokteranmajalah.

- Karim D 2011. Pengaruh Paparan Asap Rokok Elektrik Terhadap Motilitas, Jumlah Sel Sperma Dan Kadar MDA Testis Mencit Jantan (*Mus musculus*, L.) [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Mardiani TH 2008. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasma Mencit [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Murray RK 2009. Sel Darah Merah dan Sel Darah Putih. . Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, editor. Biokimia Harper. Jakarta: EGC. p.636-52.
- Nida K 2010. Aktivitas Spesifik Enzim Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan Hubungannya dengan Stres Oksidatif pada Karsinogenesis Payudara Tikus yang Diinduksi dengan DMBA (7,12-dimethylbenz(a)anthracene) [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Rajalakshmi G, Sudha G 2012. Reduced Plasma Antioksidant level in Smoking Asthmatic. IRJP. 3(1): 142-4.
- Reimondo AS, Utomo ID, McDonald P, Hull T, Suparno H, Utomo A 2012. Smoking and Young Adults in Indonesia. Australian Demographic and Social Research Institute, The Australian National University. Diunduh dari <http://adsri.anu.edu.au>.
- Rosiana DI 2012. Hubungan Status Merokok, Aktivitas Fisik, Asupan Zat Gizi dan Konsumsi Alkohol dengan IMT pada Mahasiswa Fakultas Teknik UI pada Tahun 2012 [Skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Saggu TK, Masthan KMK, Dudanakar MP, Nisa SUI, Patil S 2012. Evaluation of Salivary Antioksidant Enzyme among Smokers and Nonsmokers. Word J Dent. 3(1): 18-21.
- Susanna D, Hartono B, Fauzan H 2003. Penentuan Kadar Nikotin dalam Asap Rokok. Makara Kesehatan. 7(2): 38-41.
- Tirtosastro S, Murdiyati AS 2010. Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. Buletin Tanaman Tembakau. 2(1): 33-43.
- Zainuri M, Wanandi SI 2012. Aktivitas Spesifik Manganese Superoxide Dismutase (MnSOD) dan Katalase pada Hati Tikus yang Diinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. Media Litbang Kesehatan. 22 (2): 87-92.