

JUS NONI UNTUK MENURUNKAN JUMLAH LEUKOSIT DAN NEUTROFIL SEBAGAI INDIKATOR INFLAMASI PADA PAPARAN ASAP ROKOK

Rizana Fajrunni'mah

Poltekkes Kemenkes Jakarta III

E-mail : rie.ners@gmail.com

ABSTRACT

Noni is a functional food can increase antioxidant and anti-inflammatory activities. Cigarette smoke contains oxidants and can cause systemic inflammation, characterized by an increase in the number of leukocyte and neutrophil counts. Leukocytes and neutrophils expressed as an independent marker of prognosis of ischemic cardiovascular disease. The aim of this research was to prove the effect of noni juice to decrease in number of leukocytes and neutrophils in Wistar rats by exposure to cigarette smoke. This research used Pre-posttest control group design with Wistar rats were divided into 2 groups: control (K) and treatment (P) given noni juice 6 ml/day and cigarette smoke exposure for 30 days. The results of this research showed that difference in number of leukocyte and neutrophil counts in the group giving noni juice is smaller than the control group, with p value 0.016 and p value 0.032. Delivery of noni juice effect on decreasing the number of total leukocyte and neutrophil counts in Wistar rats by exposure to cigarette smoke.

Keywords: noni juice, smoke, leukocyte count, neutrophil

ABSTRAK

Noni merupakan pangan fungsional yang memiliki potensi meningkatkan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Asap rokok mengandung oksidan dan menyebabkan inflamasi sistemik, ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil. Leukosit dan neutrofil dinyatakan sebagai marker independen prognosis penyakit kardiovaskuler iskemik, sehingga jumlah leukosit dan neutrofil yang tinggi mengakibatkan prognosis buruk terhadap penyakit tersebut. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan pengaruh jus noni terhadap penurunan jumlah total leukosit dan jumlah neutrofil pada tikus Wistar yang diberi paparan asap rokok. Metode penelitian Pre-post test control group design dengan 2 kelompok tikus Wistar yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P) yang diberi jus noni 6 ml/hari. Kedua kelompok diberi paparan asap rokok selama 30 hari. Hasil penelitian ini yaitu selisih jumlah leukosit dan neutrofil pada kelompok pemberian jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol dengan nilai $p=0,016$ dan $p=0,032$. Dapat disimpulkan bahwa pemberian jus noni dapat menurunkan jumlah leukosit dan neutrofil pada tikus Wistar yang diberi paparan asap rokok.

Kata kunci: Jus noni, asap rokok, jumlah leukosit, jumlah neutrofil

PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup utama yang berpengaruh pada kesehatan manusia. Orang yang merokok dalam waktu lama mempunyai prevalensi tinggi terhadap beberapa penyakit seperti *atherosclerosis* dan *chronic obstructive pulmonary disease (COPD)* dengan dampak sistemik yang signifikan (Yanbaeva DG, 2007). Gangguan kesehatan ini dapat disebabkan oleh nikotin yang berasal dari asap arus utama dan asap arus samping dari rokok yang dihisap oleh perokok. Dengan demikian penderita tidak hanya perokok sendiri (perokok aktif) tetapi juga orang yang berada di lingkungan asap rokok atau disebut dengan perokok pasif (Susanna D, 2003).

Perokok mempunyai kadar *marker* inflamasi lebih tinggi seperti leukosit, *C-reactive protein/CRP*, dan fibrinogen daripada mereka yang tidak pernah merokok (Wannamethee SG, 2006). Perokok tidak hanya memiliki peningkatan jumlah leukosit absolut, tetapi juga peningkatan jumlah neutrofil, limfosit, dan monosit dibandingkan dengan yang tidak merokok (Lavi S, 2007).

Leukosit dan neutrofil dinyatakan sebagai *marker* independen untuk prognosis penyakit kardiovaskuler iskemik, sehingga jumlah total leukosit dan neutrofil yang tinggi mengakibatkan prognosis buruk terhadap penyakit tersebut. Tingginya jumlah leukosit dihubungkan dengan tingginya mortalitas meskipun jumlah leukosit masih dalam rentang normal ($6000-10.000/\text{mm}^3$) dibandingkan jumlah antara $3500-6000/\text{mm}^3$ pada studi kohort. Namun hal ini membuktikan bahwa jumlah leukosit adalah *marker* penyakit subklinis (Ruggiero C, 2007).

Mengkudu (*Morinda citrifolia*) atau disebut juga noni mempunyai aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Jus noni/endapan sari buah matang mengandung zat antioksidan seperti beta karoten, asam askorbat, vitamin E (α -tokoferol), terpenoid, alkaloid, beta sitosterol, carotene, polifenol seperti flavonoid, flavon glikosida, rutinosa yang dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini akan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan ekstrim, sehingga tidak merusak lipid, protein, dan DNA (materi genetik) yang menjadi target

kerusakan seluler (Ogunlana, 2008). Penelitian ini bermaksud untuk menggali informasi tentang efek jus noni dalam menurunkan stres oksidatif dan inflamasi yang terjadi pada tikus yang dipapar asap rokok melalui pengukuran jumlah total leukosit, dan jumlah neutrofil.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan menggunakan pendekatan *pre-post test control group design*. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus Wistar. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus Wistar, jenis kelamin jantan, berat badan 180-200 gram.

Alat dan Bahan Penelitian

1. Material: Alat yang digunakan pemeliharaan dan pemberian perlakuan adalah kandang hewan, kotak kaca, spuit, pipa rokok, dan sonde lambung.
2. Pemeriksaan leukosit, dan neutrofil menggunakan *blood analyzer* Mikros 6.0, tabung reaksi, sentrifuge, pipet Ependorf, pipet hematokrit.
3. Bahan: bahan yang digunakan plasma dan serum darah tikus percobaan untuk pemeriksaan, pakan standar, rokok kretek, dan jus noni.

Cara Kerja

Sepuluh tikus putih jantan galur Wistar diaklimatisasi di laboratorium dengan dikandangkan dan diadaptasikan dengan diberi pakan standar secara *ad libitum*, kemudian dilakukan randomisasi kelompok. Hewan percobaan dibagi menjadi 2 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (diberi paparan asap rokok 2 batang/hari) dan kelompok perlakuan yaitu diberi paparan asap rokok 2 batang/hari dan pemberian jus noni 6 ml/hari.

Jumlah total leukosit dan jumlah neutrofil diperiksa sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Jumlah leukosit dan neutrofil diperiksa dengan prosedur pemeriksaan *automatic blood analyzer* Mikros 6.0.

Analisis inferensial yang digunakan untuk menganalisis jumlah leukosit, dan neutrofil antara sebelum dan sesudah paparan asap rokok pada kelompok perlakuan maupun kontrol dengan *paired t test*, data tidak normal dengan uji *Wilcoxon*. Analisis yang digunakan untuk melihat perbedaan selisih jumlah leukosit, neutrofil antara kelompok kontrol dengan perlakuan menggunakan *unpaired t test*. Seluruh analisis dilakukan dengan memanfaatkan fasilitas pengolahan dan penyaji program

Statistical Product and Service Solution (SPSS) for windows release SPSS ver 17.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Jumlah Leukosit

Berikut ini merupakan hasil penghitungan jumlah leukosit sebelum dan sesudah perlakuan pada tiap kelompok percobaan.

Tabel 1
Jumlah leukosit sebelum dan sesudah perlakuan
pada tiap kelompok percobaan

Kelompok	Jumlah leukosit		
	Mean	SD	p
K pre test	4,7	1,48	0,004*
K post test	12,52	3,22	
P pre test	4,72	1,07	0,043**
P post test	8,92	1,20	

*Uji *paired t test*

**Uji *Wilcoxon*

Tabel 1 merupakan data jumlah total leukosit dari hewan coba baik dari kelompok kontrol (K) sebelum dan sesudah perlakuan, dan juga kelompok perlakuan (P) sebelum dan sesudah perlakuan. Jumlah total leukosit pada kelompok kontrol maupun perlakuan meningkat setelah diberikan paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari. Paparan asap rokok kronis menghasilkan kenaikan jumlah leukosit perifer 20-25% dibandingkan orang yang tidak merokok. Peningkatan jumlah ini berhubungan dengan penurunan fungsi paru. Respon inflamasi pada perokok tidak hanya ditandai dengan peningkatan jumlah sel leukosit yang bersirkulasi tetapi juga

dengan perubahan fenotipnya seperti neutrofil, limfosit, dan monosit dibandingkan orang yang tidak merokok (Lavi S, 2007). Leukositosis pada perokok termasuk neutrofilia, limfositosis, dan pada beberapa analisis termasuk monositosis.

Rokok yang menyebabkan ketidakseimbangan oksidan-antioksidan dalam tubuh dapat mengakibatkan stress oksidatif sistemik dan inflamasi sistemik yang ditandai oleh stimulasi dari sistem hematopoietik, khususnya sumsum tulang dalam menghasilkan dan mengeluarkan leukosit pada sirkulasi, termasuk neutrofil yang teraktivasi. Mekanisme peningkatan leukosit ini dapat disebabkan karena

adanya partikel asing dalam rokok yang mengakibatkan peningkatan jumlah sitokin yang bersirkulasi seperti Interleukin (IL)-6 (IL-6), IL-1 β , dan

granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) yang menjadi mediator terjadinya inflamasi sistemik (Van Eeden SF, 2005).

Tabel 2
Selisih hasil penghitungan jumlah leukosit sebelum dan sesudah perlakuan pada tiap kelompok percobaan

Kelp	Selisih jumlah leukosit		
	Mean	Std. deviasi	p
Kontrol	7,82	2,41	0,016
Perlakuan	4,2	1,12	

Dilakukan uji parametrik *unpaired-t test* untuk menguji hipotesis selisih jumlah total leukosit yang menunjukkan jumlah yang lebih kecil pada kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,016$) seperti yang diperlihatkan pada tabel 2. Selisih jumlah total leukosit kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol. Jus noni terutama kandungan β -karoten, α -tocopherol, asam askorbat mempunyai aktivitas antioksidan yang menjaga tubuh dari terbentuknya radikal bebas (West, 2006).

Kandungan *quercetin* pada jus noni menghambat produksi IL-6. Terhambatnya produksi IL-6 dapat berpengaruh pada lebih rendahnya produksi jumlah leukosit, sehingga bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak mendapatkan tambahan

pemberian apapun, peningkatan leukosit pada kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol.

B. Jumlah Neutrofil

Jumlah neutrofil pada kelompok kontrol maupun perlakuan meningkat setelah diberikan paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari dapat dilihat di tabel 3.

Merokok juga berperan terhadap terjadinya neutrofilia, yaitu meningkatnya neutrofil pada darah perifer. Neutrofil dikeluarkan dari sumsum tulang oleh induksi IL-6 dan GM-CSF. GM-CSF adalah faktor pertumbuhan hematopoietik yang menstimulasi diferensiasi granulosit dan monosit, mengeluarkan dari sumsum tulang, dan mengaktivasi leukosit dalam

sirkulasinya. Sitokin IL-8 juga merupakan penyebab dari terjadinya neutrofilia pada perokok (Van Eeden SF, 2005).

Nikotin yang terkandung dalam rokok juga menstimulasi neutrofil

memproduksi IL-8 yang utamanya untuk *recruitment*, aktivasi neutrofil yang menyebabkan pengeluaran enzim pada granula IL-8 juga merupakan sitokin yang berperan terhadap leukositosis pada perokok.

Tabel 3
Jumlah neutrofil sebelum dan sesudah perlakuan
pada tiap kelompok percobaan

Kelp	Jumlah neutrofil		
	Mean	Std. deviasi	p
K pre test	3,44	1,08	0,009*
K post test	9,78	3,35	
P pre test	3,44	0,68	0,009*
P post test	6,28	1,30	

*Uji *paired t test*

Selanjutnya dilakukan uji parametrik *unpaired-t test* untuk menguji hipotesis selisih jumlah neutrofil yang menunjukkan jumlah yang lebih kecil

pada kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,032$) seperti yang diperlihatkan pada tabel 4.

Tabel 4
Selisih hasil penghitungan jumlah neutrofil sebelum dan sesudah perlakuan pada
tiap kelompok percobaan

Kelp	Selisih jumlah neutrofil		
	Mean	Std. Deviasi	p
Kontrol	6,34	2,70	0,032
Perlakuan	2,84	1,32	

Karakteristik awal sampel untuk jumlah neutrofil tidak berbeda secara bermakna. Jumlah neutrofil kemudian meningkat secara bermakna pada kelompok kontrol yang mendapat paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari, maupun pada kelompok

perlakuan yang mendapatkan jus noni. Selisih peningkatan jumlah neutrofil kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol dengan hasil statistik yang bermakna ($p = 0,032$). Jus noni terutama kandungan β -karoten, α -tocopherol, asam askorbat

yang dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini akan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan ekstrim. Sehingga radikal bebas tidak menstimulasi mediator proinflamasi untuk meningkatkan jumlah neutrofil yang beredar dalam tubuh (Ogunlana OE, 2008).

SIMPULAN

1. Selisih jumlah total leukosit sebelum dan sesudah paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari pada kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol.
2. Selisih jumlah neutrofil sebelum dan sesudah paparan asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari pada kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol.
3. Pemberian jus noni pada paparan asap rokok dapat menurunkan jumlah leukosit dan neutrofil sebagai indikator inflamasi.

DAFTAR RUJUKAN

Lavi, S., Prasad, A., Yang, E.H., Mathew, V, Simari, R.D., Rihal, C.S., et al. 2007. Smoking is associated with epicardial

Kandungan quercetin pada jus noni menghambat produksi IL-6. Terhambatnya produksi IL-6 dapat berpengaruh pada lebih rendahnya produksi jumlah neutrofil, sehingga bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, peningkatan neutrofil pada kelompok yang diberi jus noni lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (Yu Ha,2008).

coronary endothelial dysfunction and elevated white blood cell count in patients with chest pain and early coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115:2621-27.

Ogunlana, O.E., Ogunlana, O., Farombi, O.E. 2008. Morinda lucida: antioxidant and reducing activities of crude methanolic stem bare extract. *Advance in natural and applied sciences*. 2008;2(2):49-54.

Ruggiero, C., Metter, E.J., Cherubini, A., Marcello, M., Sen, R., Najjar, Samer, S., et al. 2007. White blood cell count and mortality in the Baltimore longitudinal study of aging. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1841-50.

Susanna, D., Hartono, B., Fauzan, H. 2003. Penentuan kadar nikotin dalam asap rokok. *Makara Kesehatan* 2003; 7:2.

Van, Eeden S.F., Yeung, A., Quinlam, K., Hogg, J.C. 2005. Systemic response to ambient particulate matter: relevance to chronic obstructive pulmonary disease.

- Proc Am Thorac Soc* 2005; 2:61–7.
- Wang M, Kikuzaki H, Jin Y. Novel glycosides from noni (*Morinda citrifolia*). *Nat Prod Res.* 2000; 63(8):11182-3.
- Wannamethee, S.G., Lowe, Gordon D.O., Shaper, A.G., Rumley, A., Lennon, L., Whincup, P.H. 2006. Association between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2006; 26:1765-73.
- West, B.J., Jensen, C.J., Westendorf, J., White, L.D. 2006. A Safety Review of Noni Fruit Juice. *Journal Of Food Science* Vol. 71.
- Yanbaeva, D.G., Dentener, M.A., Creutzberg, E.C., Wesseling, G., Wouters, Emiel, F.M. 2007. Systemic effect of smoking. *Chest.* 2007; 131:1557-66.
- Yu, H., Li, S., Huang, M.T., Ho, C. 2008. *Antiinflammatory constituents in noni (Morinda citrifolia) fruits.* In: Dietary Supplements. Chapt 12. America; 2008.p.179-190