

PENGARUH PAPARAN ASAP ROKOK TERHADAP KADAR ZINK DAN KORTISOL PADA TIKUS PUTIH HAMIL (*RATTUS NORVEGICUS*)

Rika Armalini^{a,*}, Andi Friadi^b

Prodi Magister Ilmu Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

Magister Ilmu Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

¹midwife_rika@yahoo.co.id* ²andi_friadi@yahoo.com

Abstrak

Penelitian ini merupakan penelitian Eksperimen dengan desain penelitian *post test only control group design* Penelitian dilakukan di lab farmasi unand, pada bulan Juni sampai dengan agustus 2018. Pengambilan sampel dilakukan dengan *simple random sampling* (acak sederhana), Jumlah sampel sebanyak 28 ekor dibagi menjadi 4 kelompok, kelompok 1 sebagai kontrol penelitian, kelompok 2 diberikan perlakuan 1 batang rokok, kelompok 3 diberikan perlakuan 2 batang rokok dan kelompok 4 diberikan perlakuan 3 batang rokok. Pemeriksaan kadar zink dan kadar kortisol dilakukan di Laboratorium Biomedik Universitas Andalas Padang dengan metode ELISA. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara paparan rokok dengan kadar zink ($p = 0.32$) maka, ($p > 0,05$). Dan tidak terdapat perbedaan paparan asap rokok dengan rerata kadar kortisol ($p = 0,146$) maka, ($p > 0,05$).

Kata Kunci: asap rokok, zink, kortisol

Abstract

This research is an experimental study with post-test only control group design research. The study was conducted in the Unand pharmaceutical lab, from June to August 2018. Sampling was done by simple random sampling, the number of samples was 28 divided into 4 groups, group 1 as the control of the study, group 2 was given treatment of 1 cigarette, group 3 was given treatment of 2 cigarettes and group 4 was given treatment of 3 cigarettes. Examination of zinc levels and cortisol levels was carried out in the Biomedical Laboratory of Andalas University, Padang using the ELISA method. There was no significant difference between exposure to cigarettes and zinc levels ($p = 0.32$) then, ($p > 0.05$). And there was no difference in exposure to cigarette smoke with a mean cortisol level ($p = 0.146$) then, ($p > 0.05$).

Key Words: cigarette smoke, zinc, cortisol

I. PENDAHULUAN

Asap rokok mengandung lebih dari 4.000 bahan kimia berbeda yang dilepaskan ke dalam udara sebagai partikel dan gas. Fase partikulat asap rokok termasuk nikotin, "tar" (itu sendiri terdiri dari banyak bahan kimia), benzena dan benzo. Fase gas termasuk karbon monoksida, amonia, dimethyl nitrosamine, formal dehidra, hidrogen sianida dan akrolein. Berdasarkan banyaknya zat toksik dan karsinogen dalam rokok menjadi kekhawatiran terbesar yang dihadapi dunia kesehatan karena dapat menyebabkan hampir 6 juta orang meninggal dalam setahun. Lebih dari 5 juta orang meninggal karena menghisap langsung rokok, sedangkan 600 ribu orang lebih meninggal karena terpapar asap rokok (WHO, 2007).

Data yang di peroleh The ASEAN Tobacco Control Report (2012) menemukan bahwa perokok wanita di Indonesia sebanyak 4,2% angka ini cukup tinggi jika di dibandingkan dengan negara tetangga seperti Brunai (2,94%), Malaysia (1%), Kamboja (3,5%), Thailand (2,6%) dan Vietnam (1,4%). Sedangkan angka wanita merokok tertinggi di temukan pada negara Laos (16%), Philipine (9%), Myanmar (7,8%) dan Singapura memiliki jumlah yang sama dengan Indonesia dimana prevalensi wanita merokok mencapai 4,2%. Kin (2009), pada penelitian *Smoking Among Girls And Young Women In Asean Countries: A Regional Summary* menemukan bahwa Indonesia menempati posisi ke dua dengan 20% kejadian, setelah Philipine dengan 38% kejadian, diikuti Malaysia (19%), Thailand (13%), Vietnam (4%) dan Kamboja

(2%). Data tersebut juga menunjukkan keadaan wanita dalam masa kehamilan.

Survey yang dilakukan oleh lembaga SEATCA (*Shoutheast asia tobacco control alliance*) (2008) menemukan pada tahun 2001 Sumatera Barat menjadi provinsi dengan prevalensi wanita perokok paling tinggi dibandingkan dengan provinsi lain di Pulau Sumatera dengan 2,50% kejadian, kemudian Bengkulu (2,10%), Sumatera Utara dan Selatan (1,70%), Lampung (1,60%), Jambi (1,50%), Bangka Belitung (1,30%) dan Aceh (0%). Pada penelitian ini juga menemukan angka tersebut masih akan terus bertambah hingga 10 tahun mendatang.

Rokok merupakan salah satu penyumbang terbesar meningkatnya kadar radikal bebas di dalam tubuh, gas Karbon monoksida (CO) dan Timbal (Pb) merupakan partikel radikal yang dapat merusak sel hingga kejadian mutasi (CDC, 2010). Radikal bebas didalam tubuh dapat di tekan dengan menyeimbangkan kadar radikal bebas dengan anti oksidan (Zink, Selenium, Vit (C, E, A), Asam Phenolat, Purin dan SOD) (Shebis *et al*, 2013). Peningkatan radikal bebas secara langsung dapat mengakibatkan terjadinya disfungsi sel dalam mengatur fisiologis tubuh seperti disharmonisasi hormonal (umpan balik Gonadotropin hormon), peningkatan stress (Kortisol dan kotekolamin), gangguan kehamilan (Plasenta dan fetus) dan infertilitas (Sarma *et al*, 2010). Akumulasi zat rokok di dalam tubuh dapat mengakibatkan penurunan kadar antioksidan (terutama mineral mikro seperti zink dan selenium) dan meningkatnya respons stress yang ditandai dengan meningkatnya kadar kortisol didalam plasma darah (Steptoe dan Ussher, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Chaffe dan King (2012) menemukan bahwa kekurangan zink pada masa kehamilan dapat mengakibatkan keguguran, kelainan kongenital (terutama pada organ fisik), BBLR, kelahiran post-term, dan kelainan pertumbuhan dalam rahim. Kelainan autoimun dan angka harapan hidup yang rendah bagi fetus juga merupakan hasil dari kurang zink pada masa kehamilan. Penelitian yang dilakukan oleh Afridi *et al* (2011) menemukan bahwa kekurangan zink

dapat mengakibatkan kerusakan sistemik dan meningkatkan kejadian hipertensi. Lebih lanjut, ditemukan pula bahwa rokok dan alkohol menjadi faktor pencetus terjadinya penurunan zink (Zn) dalam darah, hal ini dikarenakan zat toksik seperti Nikel (Ni), Cadmium (Cd) dan Timbal (Pb) menghambat absorpsi zink oleh sel yang dapat berakibat pada efek penuaan dan kematian sel yang semakin cepat.

Penelitian yang dilakukan oleh Ajose *et al* (2008) menemukan bahwa rokok merupakan sumber Cadmium paling tinggi. Lebih lanjut, penelitian ini membandingkan antara kadar cadmium dan zink pada perokok dan non perokok serta korelasinya terhadap prevalensi kanker prostat, dimana kadar Cadmium pada perokok lebih tinggi ($p < 0,05$) dari pada kelompok nonperokok, sedangkan kadar zink perokok lebih rendah ($p < 0,01$) dari kadar non perokok, hal ini menunjukkan bahwa rokok menjadi faktor utama dalam terhambatnya penyerapan zink dan dapat dijadikan biomarker dalam kejadian kanker prostat.

Gangguan lain yang disebabkan oleh perilaku merokok antara lain tingginya responstress tubuh, dilihat dari peningkatan kadar kortisol perokok (Steptoe dan Ussher, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Pluess *et al* (2010) menemukan bahwa ibu hamil dengan tingkat kecemasan yang tinggi 8 diantaranya merokok ketika masa kehamilan, sedangkan 8 lainnya merokok dan meminum alkohol ketika masa kehamilan, dan dari studi 66 orang wanita hamil juga di ketahui bahwa ibu hamil yang merokok memiliki nilai mean konsumsi rokok sebesar 10,29 batang rokok per hari, dari hasil penelitian ini ditemukan bahwa terdapat korelasi antara tingkat kecemasan dengan tingginya level kortisol akibat dari merokok. Penelitian yang dilakukan oleh Buss *et al* (2012) menemukan bahwa tekanan pada masa kehamilan dapat berakibat pada kenaikan kortisol. Semakin tingginya stressor yang diterima ibu (kekerasan, alkohol, rokok) dapat berakibat pada perubahan pada amigdala dan hipokampus janin yang dilahirkan.

Penelitian yang dilakukan Paulo *et al* (2007) menemukan bahwa paparan rokok yang diberikan kepada tikus betina hamil

menemukan bahwa fetus yang dilahirkan mengalami penurunan berat badan yang signifikan. Pada proses menyusui, hasil penelitian ini juga menemukan bahwa penambahan masa tubuh janin yang terpapar asap rokok tidak mengalami penambahan jika di bandingkan dengan kelompok kontrol. Pada penelitian ini juga menemukan bahwa air susu yang di ekstraksi selama satu jam menunjukkan penurunan yang berarti pada kelompok yang di berikan paparan asap rokok di bandingkan dengan kelompok yang tidak di berikan paparan asap rokok.

Penelitian yang dilakukan oleh Damasceno *et al* (2011) menggunakan tikus hamil yang mengalami diabetes dan diinduksi rokok menemukan bahwa terjadi kenaikan hyperglikemia pada hewan yang sehat diberikan asap rokok dan menurunkan embrio yang berkembang pada rahim tikus yang di berikan paparan asap rokok. Penelitian yang dilakukan Muller *et al* (2002) menemukan bahwa merokok pada masa kehamilan dapat berakibat pada perubahan fisiologi sirkulasi plasenta antara ibu dan janin, namun tidak berdampak pada sistem *cardiovaskuler* janin. Pada penelitian ini juga menemukan bahwa perubahan tekanan sistolik dan diastolik pada arteri uterin dikaitkan dengan perubahan besar dosis nikotin yang diberikan pada ibu hamil. Berdasarkan masalah yang ditemukan dan belum banyaknya penelitian yang menghubungkan antara paparan asap rokok terhadap kadar zink dan kortisol hewan coba, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar zink dan kortisol pada tikus hamil *rattus norvegicus*”.

II. LANDASAN TEORI

A. Rokok dan kandungan rokok

Rokok merupakan salah satu zat adiktif yang bila digunakan dapat mengakibatkan bahaya kesehatan bagi individu dan masyarakat. Berdasarkan PP No. 19 tahun 2003, diketahui bahwa rokok adalah hasil olahan tembakau dibungkus termasuk cerutu ataupun bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lainnya atau sintesisnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan. Rokok

merupakan silinder dari kertas berukuran panjang antara 70 hingga 120 mm (bervariasi tergantung negara) dengan diameter sekitar 10 mm yang berisi daun-daun tembakau yang telah dicacah. Rokok dibakar pada salah satu ujungnya dan dibiarkan membara agar asapnya dapat dihirup lewat mulut pada ujung lain (Surgeon General, 2014).

Rokok mengandung lebih dari 4000 senyawa kimia dimana 60 diantaranya bersifat karsinogenik. Sampai sekarang belum ada batas jumlah yang pasti dengan terpaparnya asap rokok untuk menimbulkan penyakit. Tetapi dari bukti yang ada, terpaparnya dengan asap rokok dalam waktu yang lama akan meningkatkan resiko yang fatal untuk kesehatan. Lebih dari 85% penderita kanker paru adalah perokok, berikut juga adanya hubungan dengan penderita kanker mulut, faring, laring, esofagus, pankreas, serviks, ginjal, ureter, kandung kemih dan kolon. Leukimia juga merupakan salah satu penyakit yang dapat timbul akibat asap rokok (CDC, 2016).

B. Paparan rokok terhadap kadar zink dan kortisol

Zink merupakan kofaktor enzim yang berhubungan dalam biokimia protein dan asam nukleat. Ekspresi gen reseptor hormon IGF-1 dan growth hormon ditentukan oleh zink. Kekurangan zink pada janin mengakibatkan penurunan DNA dan RNA otak serta susunan protein. Tombol presinaps bergantung pada kecukupan zink untuk menyampaikan neurotransmitter menuju klep sinaps. Hal ini menunjukkan bahwa zink berperan penting dalam perkembangan lobus medial temporal, lobus frontal, dan cerebellar (Kumar *et al*, 2016). Janin pada ibu yang kekurangan zink menunjukkan penurunan gerakan janin dan variabilitas denyut jantung. Hal ini diperkirakan terjadi karena perubahan stabilitas sistem syaraf otonom. Sedangkan bayi dengan ibu yang kekurangan zink menunjukkan perubahan fungsi hippocampus yang dibuktikan dengan penurunan perilaku keinginan melihat (Rafalo *et al*, 2016). Sumber dari sebagian besar kortisol pada kehamilan adalah kelenjar adrenal dari janin, dimana 0,5 % berat badan janin pada kehamilan 20 minggu dan bertambah sampai 20 kali berat adrenal orang dewasa, setelah

lahir kelenjar adrenal ini akan kembali normal. Berat kelenjar adrenal ibu tidak berubah sepanjang kehamilan. Pada kehamilan, jumlah konsentrasi serum kortisol total meningkat antara minggu ke 12 akhir kehamilan dengan peningkatan 3 sampai 5 kali dibanding waktu bukan hamil. Beberapa keterangan menyatakan bahwa kortisol penting dalam memulai suatu persalinan. Pada domba atau kambing dengan anencephalic (tanpa produksi ACTH atau CRH) ternyata mempunyai waktu kehamilan lebih lama, disamping itu jumlah kortisol meningkat dalam darah, plasma dan cairan amnion untuk memulai suatu persalinan pada manusia. Pada wanita hamil terjadi peningkatan konsentrasi kortisol yang besar, tetapi sebagian besar diikat oleh globulin pengikat kortisol. Kecepatan sekresi kortisol oleh adrenal ibu tidak bertambah, malah mungkin menurun dibandingkan dengan keadaan tidak hamil, dan laju bersihan metabolik kortisol lebih rendah selama kehamilan. Pengeluaran kortisol pada kehamilan merupakan bagian dari hipotalamus-pituitari-adrenal aksis yang berperan penting dalam merespon berbagai bentuk stress. Komponen lain yang juga merupakan bagian aksis ini adalah *corticotrophin releasing hormone* (CRH) yang mengatur pengeluaran ACTH dari hipofise dan sebagai umpan balik dari sintesis dan pengeluaran kortisol (Sandman, 2006).

III.METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan desain penelitian *post test only control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan hasil perlakuan dengan kelompok kontrol diakhir masa perlakuan. Penelitian dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba. Untuk pemeriksaan kadar hormon zink dan kortisol dilakukan pada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Waktu penelitian dilaksanakan mulai bulan Juni sampai dengan agustus 2018.

Populasi penelitian ini adalah tikus betina Wistar yang didapat dari unit pemeliharaan

hewan percobaan Universitas Andalas. Tikus yang digunakan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan kira-kira 200 – 300 gram.

Sampel pada penelitian merupakan bagian dari populasi tikus putih betina (*Rattus novergicus*).

Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

- Tikus betina yang sehat reproduksinya
- Tikus yang sudah dikawinkan dan dipastikan bunting
- Berumur 2-3 bulan
- Memiliki berat 200-300 gram

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- Tikus yang tidak mau makan
- Tikus yang abortus.

Sampel diambil dari populasi dengan menggunakan teknik *simple random sampling* (acak sederhana) dengan cara pengundian (sugiyono, 2008). Pada setiap tikus yang memenuhi kriteria inklusi diberikan nomor secara urut (*sampling frame*), tikus yang nomornya terambil dalam undian adalah sampel yang dipilih. Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus Federer (Hidayat, 2011) yaitu :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 15+3$$

$$n = 18/3$$

$$n = 6$$

Keterangan :

- t = Jumlah kelompok perlakuan
- n = Jumlah sampel tiap kelompok.
- Jadi jumlah sampel keseluruhan $6 \times 4 = 24$ ekor

Untuk mengantisipasi kematian sampel selama perlakuan, maka dilebihkan 2 ekor pada masing-masing kelompok perlakuan, sehingga jumlah tikus sebanyak 32 ekor. Untuk kelompok kontrol dan jumlah kelompok perlakuan sama yakni 8 ekor tiap kandang. sehingga jumlah total tikus selama penelitian sebanyak 32 ekor.

Berdasarkan Sastroasmoro (2011) pada penelitian ini peneliti menggunakan uji hipotesis yang dilakukan secara analisis univariat dan analisis bivariat.

A. Analisis Univariat

Tahap ini digunakan untuk deskripsi data yang pada umumnya bermakna tidak analitik seperti rerata yang meliputi variabel-variabel data yang diteliti antara lain : Paparan Asap Rokok, Zink dan Kortisol.

B. Analisis Bivariat

Dari hasil penelitian dilakukan uji normalitasnya dengan uji *shapiro wilk*. Jika didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% dan jika terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji statistik *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni untuk melihat signifikan antar kelompok.

Jika didapatkan distribusi data yang tidak normal, maka dilakukan uji statistik *Kruskal Wallis* dan untuk melihat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann Whitney*. (Dahlan, 2011)

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar zink dan kortisol yang dilakukan terhadap 28 pada tikus hamil *rattus norvegicus* menggunakan desain penelitian *post test only control group design* karena pengambilan data hanya satu kali yaitu setelah perlakuan. Perlakuan terdiri dari empat kelompok, setiap kelompok terdiri dari tujuh tikus, kelompok kontrol tidak diberikan paparan asap rokok, sedangkan pada perlakuan I,II, dan, III diberikan paparan asap rokok sejumlah 1 batang, 2 batang dan 3 batang. Penelitian dilaksanakan di *Lab Farmasi* Universitas Andalas untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba sedangkan pemeriksaan kadar zink dan kortisol dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

A. Pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar zink pada tikus putih betina (*rattus norvegicus*)

Dilakukan uji normalitas terhadap kadar zink dengan menggunakan uji *Shapiro wilk*. dapat dilihat pada tabel 5.1 berikut ini :

Tabel 5.1

Uji normalitas pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar zink pada tikus putih (*rattus norvegicus*)

Kadar zink (ug/ml) (Mean ± SD)	p
15,3 ± 3,1	0,000

Pada table 5.1 bagian test normalitas, terlihat bahwa nilai signficancy < 0.05. karena nilai *p* untuk kelompok data adalah < 0.05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa data tidak berdistribusi normal, Maka syarat uji ANOVA tidak terpenuhi. Agar data menjadi normal maka dilakukan transformasi data. Dapat dilihat pada table 5.2 berikut ini.

Tabel 5.2

Transformasi data kadar zink

Variabel	n	p
Zink Log kontrol	7	0,882
Perlakuan I	7	0,041
Perlakuan 2	7	0,723
Perlakuan 3	7	0,012

Berdasarkan tabel 5.2 diketahui bahwa hasil uji transformasi data dengan menggunakan Log10, terdapat 2 kelompok data tidak berdistribusi normal dengan nilai *p* = 0,041 (*p* < 0,05) pada perlakuan I dan Perlakuan 3 nilai *p* = 0,012 (*p* < 0,05), karena kelompok data tidak berdistribusi normal dan tidak bisa mewakili sampel, maka diambil keputusan untuk memakai uji alternatifnya yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Data penelitian dapat dilihat pada gambar 5.3 :

Tabel 5.3

Hasil analisis statistik bivariat

Kelompok	n	p
Kadar zink	28	0,146

Dengan uji *Kruskal-Wallis*, diperoleh nilai *p* = 0.146, oleh karena nilai *p* > 0.05, maka dapat diambil kesimpulan bahwa “tidak terdapat perbedaan antara paparan asap rokok dengan kadar zink pada tikus putih hamil (*Rattus Norvegicus*)”. Jika uji *Kruskal Wallis* menghasilkan nilai *p* > 0.05, maka tidak dilanjutkan dengan melakukan analisis *post hoc. Test post hoc* dilakukan untuk menilai perbedaan masing-masing kelompok. (Dahlan, S ; 2012).

B. Rerata kadar zink

Tabel 5.3
Rerata kadar zink

Kelompok	n	Mean ± SD
Zink		Kadar zink (ug/ml)
Kontrol (Tidak diberi paparan asap rokok)	7	16,66 ± 2,80
Perlakuan 1 (Diberi paparan asap rokok 1 batang/hari)	7	14,22 ± 1,35
Perlakuan 2 (Diberi paparan asap rokok 2 batang/hari)	7	13,68 ± 0,59
Perlakuan 3 (Diberi paparan asap rokok 3 batang/hari)	7	16,68 ± 4,82

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa rerata kadar zink tertinggi pada kelompok Perlakuan 3 (Diberi paparan asap rokok 3 batang/hari) sejumlah 16,68 standar deviasi 4,82.

C. Pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar kortisol pada tikus hamil *rattus norvegicus*

Pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar kortisol pada tikus hamil *rattus norvegicus* dilakukan dengan analisis *One Way ANOVA*

Hasil analisis data penelitian dapat dilihat pada gambar 5.3 :

Tabel 5.4
Uji normalitas pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar kortisol pada tikus putih (*rattus norvegicus*)

Kadar kortisol (ng/ml) (Mean ± SD)	p
47.55 ± 8,4	0,950

Pada table 5.1 bagian test normalitas, terlihat bahwa nilai signficancy > 0.05. karena nilai *p* untuk kelompok data adalah > 0.05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa data berdistribusi normal, Maka syarat uji ANOVA terpenuhi.

Tabel 5.3
Hasil analisis statistik bivariat

Kelompok	n	p
Kadar kortisol	28	0,322

Dengan uji *One Way ANOVA*, diperoleh nilai *p* = 0.322, oleh karena nilai *p* > 0.05, maka dapat diambil kesimpulan bahwa “tidak

terdapat perbedaan antara paparan asap rokok dengan kadar kortisol pada tikus putih hamil (*Rattus Norvegicus*)”. Jika uji *One Way ANOVA* menghasilkan nilai *p* > 0.05, maka tidak dilanjutkan dengan melakukan analisis *post hoc. Test post hoc* dilakukan untuk menilai perbedaan masing-masing kelompok. (Dahlan, S ; 2012).

Tabel 5.5
Rerata kadar kortisol

Kelompok	n	Mean ± SD
Kortisol		Kadar kortisol (ng/ml)
Kontrol (Tidak diberi paparan asap rokok)	7	50,71 ± 12,79
Perlakuan 1 (Diberi paparan asap rokok 1 batang/hari)	7	42,59 ± 3,31
Perlakuan 2 (Diberi paparan asap rokok 2 batang/hari)	7	48,92 ± 6,47
Perlakuan 3 (Diberi paparan asap rokok 3 batang/hari)	7	47,99 ± 7,89

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa rerata kadar kortisol tertinggi pada kelompok kontrol sejumlah 50,71 dan standar deviasi 12,79.

rerata kadar zink tertinggi pada kelompok Perlakuan 3 (Diberi paparan asap rokok 3 batang/hari) sejumlah 16,68 ug/ml dan standar deviasi 4,82. Pada penelitian ini, tikus yang diberi paparan asap rokok sebanyak 3 batang/hari memiliki kadar zink yang paling tinggi. Kelompok perbedaan yang bermakna terdapat pada perlakuan I (paparan rokok 1 batang per hari) dan perlakuan 2 (paparan rokok 2 batang per hari) dibandingkan perlakuan 3 dan kontrol dari perlakuan. Dan pada kelompok perlakuan 3 (paparan rokok 3 batang per hari) tidak ada perbedaan yang bermakna antara perlakuan 1, 2 dan kelompok kontrol perlakuan. Berdasarkan dari kelompok perlakuan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada paparan rokok 2 batang per hari maka akan menurunkan rerata kadar zink pada tikus putih (*rattus norvegicus*).

Maggini (2012), zink merupakan mikromineral yang berperan sebagai kofaktor dari enzim SOD. Enzim SOD adalah antioksidak endogen yang dapat langsung

menetralkan radikal bebas dari paparan asap rokok dengan cara radikal superoxide dirubah menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Kemudian hidrogen peroksida dirubah menjadi air dan oksigen dengan bantuan peroksidase dimana keduanya tidak reaktif dalam pengerusakan tubuh. Berdasarkan teori tersebut, zink yang merupakan salah satu mikronutrien dapat menghambat pengerusakan tubuh akibat paparan asap rokok.

Zink merupakan zat gizi yang esensial dan telah mendapat perhatian yang cukup besar akhir-akhir ini. Zink berperan di dalam bekerjanya lebih dari 10 macam enzim. Berperan di dalam sintesa *Dinukleosida Adenosin* (DNA), *Ribonukleosida Adenosin* (RNA), dan protein. Maka bila terjadi defisiensi zink dapat menghambat pembelahan sel, pertumbuhan dan perbaikan jaringan. Zink umumnya ada di dalam otak, dimana zink mengikat protein. Kekurangan zink akan berakibat fatal terutama pada pembentukan struktur otak, fungsi otak dan mengganggu respon tingkah laku dan emosi (Yanagisawa, 2004).

Kebutuhan zink untuk masing-masing individu tergantung kepada berat badan, usia, serta kecepatan pertumbuhan. Selain itu, keberadaan zink dalam tubuh dapat bervariasi tergantung dari asupan makanan (Megha dan Ratnes, 2012). Jumlah zink yang terabsorpsi antara 20% sampai 60% dari yang dikonsumsi. Secara umum, daging dan ikan merupakan sumber zink yang paling dikenal, dan zink yang berasal dari protein hewani diabsorpsi lebih baik oleh tubuh dibandingkan zink yang berasal dari tumbuhan. Sejumlah zink dapat hilang selama proses pengolahan makanan secara bermakna, seperti saat penggilingan dan penghalusan makanan. Roti putih, gula halus, sayur (kecuali kacang-kacangan), dan buah, memiliki kandungan zink yang relatif kecil (Sadeghzadeh, 2013).

Zink atau unsur zink memiliki peran fisiologi yang penting bagi berbagai proses metabolisme. Peran yang umum adalah keterlibatan zink sebagai kofaktor pada protein pengatur ekspresi gen dan sebagai enzim penyunting DNA. Kelas protein-protein yang menghambat DNA dan memakai

zink sebagai stabilisator ini dikenal sebagai protein jemari zink. Defisiensi (kekurangan) zink memberi efek signifikan bagi tumbuhan (Proteus dan Carroll, 2005).

Hasil analisis statistik diperoleh hasil bahwa tidak ada pengaruh antara paparan asap rokok dengan kadar kortisol pada tikus hamil *rattus norvegicus* dengan $p > 0,05$. Sandman (2006), Pengeluaran kortisol pada kehamilan merupakan bagian dari hipotalamus-pituitari-adrenal aksis yang berperan penting dalam merespon berbagai bentuk stress. Komponen lain yang juga merupakan bagian aksis ini adalah *corticotrophin releasing hormone* (CRH) yang mengatur pengeluaran ACTH dari hipofise dan sebagai umpan balik dari sintesis dan pengeluaran kortisol. Pada sebagian individu serta pada kelompok hewan coba seperti kelompok rodentia (tikus) terjadi peningkatan konsentrasi kortisol yang besar, tetapi sebagian besar diikat oleh globulin pengikat kortisol. Kecepatan sekresi kortisol oleh adrenal ibu tidak bertambah, malah mungkin menurun dibandingkan dengan keadaan tidak hamil, dan laju bersihan metabolik kortisol lebih rendah selama kehamilan.

Dipietro (2012), bahwa pada masa kehamilan jumlah dari kortisol bebas dua kali dari jumlah normal yaitu 0,5 sampai 1,0 $\mu\text{g/dl}$ menjadi 1-2 $\mu\text{g/dl}$, jumlah ini akan mengatur segala sesuatunya sepanjang kehamilan. Ketika estrogen meningkat, kortisol bebas juga meningkat melalui penurunan ekskresi kortisol melalui urin dan penurunan ikatan kortisol dengan transkortin. Progesteron juga menurunkan kortisol yang terikat dengan transkortin, melalui mekanisme kompetisi ikatan dengan transkortin, dimana transkortin mempunyai afinitas yang lebih tinggi untuk berikatan dengan progesteron dibandingkan dengan kortisol, sehingga jumlah kortisol bebas akan meningkat. Walaupun jumlah kortisol plasma ibu dan kortikosteroid lainnya meningkat, tetapi ritme diurnal pada dasarnya tidak berubah.

Hasil penelitian yang tidak berpengaruh ini dapat disebabkan karena kadar kortisol tidak hanya disebabkan oleh paparan asap rokok saja melainkan masih banyak yang berkontribusi seperti stress baik fisik maupun

non fisik seperti nyeri, ketakutan, operasi, infeksi, latihan fisik, trauma, hipoglikemia atau tumor otak dan obat-obatan seperti kortikosteroid, hipnotik, irama sirkadian ini dapat berubah (Ohlsson, 2010).

Paparan asap rokok mengandung zat-zat berbahaya seperti nikotin yang dapat menimbulkan kontraksi pada pembuluh darah, akibatnya aliran darah ke janin melalui tali pusat janin akan berkurang, sehingga mengurangi kemampuan distribusi zat makanan yang diperlukan oleh janin. Selain itu zat-zat berbahaya lain yang terkandung dalam asap rokok seperti radikal bebas akan masuk kedalam aliran darah sehingga dapat menyebabkan stres oksidatif. Kondisi stress oksidatif yang dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan proliferasi, adaptasi, kerusakan sel, penuan (*senescence*), dan bahkan sampai pada kematian sel, dapat menyebabkan terjadinya percepatan proses penuan. Stress oksidatif mempunyai peranan yang penting dalam etiologi terjadinya berbagai penyakit kardiovaskuler, neurologis, obesitas, diabetes, kanker dan juga inflamasi dari proses *aging* (Mazzone *et al*, 2010).

Hasil analisis statistik diperoleh hasil bahwa tidak ada pengaruh antara paparan asap rokok dengan kadar zink pada tikus hamil *rattus norvegicus* dengan $p > 0,05$. Secara teoritis, zink berperan sebagai antioksidan yang diharapkan dapat mengatasi radikal bebas yang berasal dari paparan asap rokok. Hasil penelitian yang tidak sejalan ini dapat disebabkan karena jumlah zink dalam tubuh menggambarkan suatu keseimbangan dinamis antara jumlah zink yang masuk dan yang keluar. Zink diabsorbsi di sepanjang usus halus dan hanya sebagian kecil saja yang diabsorbsi di lambung dan usus besar. Jejunum merupakan tempat absorpsi yang maksimal, sedangkan kolon tidak memiliki peranan penting (Wang dan Zhou, 2010).

Zink berperan di dalam bekerjanya lebih dari 10 macam enzim. Berperan di dalam sintesa *Dinukleosida Adenosin* (DNA), *Ribonukleosida Adenosin* (RNA), dan protein. Maka bila terjadi defisiensi zink dapat menghambat pembelahan sel, pertumbuhan dan perbaikan jaringan. Zink umumnya ada di dalam otak, dimana zink mengikat protein.

Kekurangan zink akan berakibat fatal terutama pada pembentukan struktur otak, fungsi otak dan mengganggu respon tingkah laku dan emosi (Yanagisawa, 2004).

V. KESIMPULAN

Tidak terdapat pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar kortisol dilihat dari rerata kadar kontrol lebih tinggi dibandingkan perlakuan. Pemberian paparan rokok yang bermakna pada kadar zink terdapat pada perlakuan 1 dan 2 dengan memaparkan 1 sampai 2 batang rokok per hari mengalami penurunan rerata kadar zink. Pada peneliti selanjutnya hendaknya dapat mengkaji ulang jumlah konsumtif rokok perhari untuk dapat menilai terjadinya peningkatan kadar kortisol. Disarankan kepada wanita hamil agar menghindari paparan asap rokok, karna dapat menurunkan daya metabolisme tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Alharbi, I. 2015. Study the effects of cigarette smoke on gingival epithelial cell growth and the expression of keratins. Thesis. Universite Laval. Canada.
- Ashare, RL. Kimmey, BA. Rupperecht, LE. Bowers, ME and Schmidt, HD. 2016. Repeated administration of an acetylcholinesterase inhibitor attenuates nicotine taking in rats and smoking behavior in human smokers. *Transl Psychiatry*. doi:10.1038/tp.2015.209.
- Bolten, MI. Wurmser, H. Buske-Kirschbaum, A. Papousek, M. Pirke, K. Hellmmer, D. 2010. Cortisol levels in pregnancy as a psychobiological predictor for birth weight Cortisol levels in pregnancy as a psychobiological predictor for birth weight. Article in *Archives of Women s Mental Health*. DOI: 10.1007/s00737-010-0183-1.
- CDC. 2016. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services
- Costenbader, KH and Karlson, EW. 2006. Cigarette smoking and autoimmune disease. *Lupus-juornal*. Vol. 15. pp. 737-745.
- Coleman, BN. Apelberg, BJ. Ambrose, BK. Green, KM. Choiniere, CJ. Bunnell, R. King, BA. 2014. Association Between

- Electronic Cigarette Use and Openness to Cigarette Smoking Among US Young Adults : Nicotine & Tobacco Research 2015. pp. 212-218. doi:10.1093/ntr/ntu211
- CAPC, 2010. Smoking and Lung Cancer in Canada. 1 University Avenue. Canada.
- CRU. 2012. Cancer Stats Key Facts lung cancer and smoking. Cancer Research UK.
- Das, M. and Das, R. 2012. Need of education and awareness towards zinc supplementation. International journal of Nutrition and Metabolism. Vol. 4. No. 3. pp. 45-50.
- Damasceno, DC. Sinzato, YK. Lima, PH. De Souza, MS. Campos, KE. Dallaqua, B. Calderon, IM. et al 2011. Effects of exposure to cigarette smoke prior to pregnancy in diabetic rats. Diabetology and metabolic syndrome journal. Vol. 3. No. 1. pp. 20.
- Dahlan, MS. 2011. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Salemba Medika : Jakarta.
- Dipietro, JA. 2012. Maternal Stress in Pregnancy : Considerations for Fetal Development. Journal of adolescent health. Vol. 51. pp. 3-8.
- Dwyer-Lindgren, L. Mokdad, AH. Srebotnjak, T. Flaxman, AD. Hansen, GM and Murray, CJ. 2014. Cigarette smoking prevalence in US counties :1996-2012. Population Health Metrics journal. Vol. 12. No. 1. pp. 5.
- Eveline P, CT. Esch, EV. And Flik, G. 2002. Pregnancy Dating in the Rat: Placental Morphology and Maternal Blood Parameters. Toxicologic pathology journal. Vol 30. No 2. pp. 271-282.
- Islami, F. Stoklosa, M. Drope, J. Jemal, A. 2014. Global and Regional Patterns of Tobacco Smoking and Tobacco Control Policies. Journal homepage europea neurology. pp. 3 – 1 6
- Schachinger, H. Meyer, J. 2010. Stress and the brain : The brain as a coordinator and target of the human stress response. Dissertation. Universitat Trier.
- Hassanin, SH. Khali, FA. Abd-Elaziz A, MS and El-Sobhy, HE. 1994. Change in some physiological parameter of albino rats at diferent ambient temperatures. Journal International Animal Production Departement. Vol. 7. No. 4. pp. 471-474.
- Halliwell, B. 2009. The Wandering of a Free Radical. Journal of Elsevier.
- Hecker, M. Newsted, JL. Murphy, MB. Higley, EB. Jones, PD. Wu, R. et al. 2006. Human adrenocarcinoma (H295R) cells for rapid in vitro determination of effects on steroidogenesis : Hormone Production. Journal of Elsevier. Vol. 217. pp. 114-124.
- Yanagisawa, H. 2004. Zinc Deficiency and Clinical Practice. Associate Professor, Department of Hygiene and Preventive Medicine, Saitama Medical School Journal. Vol. 47. No. 8. pp. 359-364.
- Muller, JS. Antunes, M. Behle, I. Teixeira, L. Zielinsky, P. 2002. Acute Effects of Maternal Smoking on Fetal-Placental-Maternal System Hemodynamics. Journal of Arq Bras Cardiol. Vol. 78. pp. 152-155.
- Jhonson, PE. 2000. zinc absorption and excretion in human and animals. Journal of agricultural research service grand forks human nutrition. Vol. 9. pp. 103-131.
- SEATCA. 2008. Smoking In Girls and Young Women in Indonesia. Koalisi untuk Indonesia sehat (KuIS). Jakarta.
- Kar, K and Bhattyacharya, G. 2013. Study of Zinc in Cirrhosis of Liver. Journal of Indian Medical gazette. pp. 74-78.
- Li, X. Xiang, X. Hu, J. Goswani, R. Yang, S. Zhang, A. et al. 2016. Association Between Serum Cortisol and Chronic Kidney Disease in Patients with Essential Hypertension. Journal Of Kidney & Blood Pressure research. Vol. 41. pp. 348-391.
- Lee, PN. Forey, BA. Coombs, KJ. 2012. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence in the 1900s relating smoking to lung cancer. Research article BMC cancer. Vol. 12. pp. 385.
- Levy, RJ. 2016. Carbon Monoxide Pollution and Neurodevelopment: A Public Health Concern. Journal of Neurotoxicol Teratol. Vol. 49. pp. 31-40.
- Lin, S. Fonteno, S. Weng, J and Talbot, P. 2010. Comparison of the Toxicity of

- Smoke from Conventional and Harm Reduction Cigarettes Using Human Embryonic Stem Cells. *Journal of Toxicological science*. Vol. 118. No. 1. pp. 202-212. doi:10.1093/toxsci/kfq241.
- Manoranjana, S. D'Souza and Athina Markou. 2013. The "Stop" and "Go" of Nicotine Dependence: Role of GABA and Glutamate. *Journal of Cold spring harb perspect med*. doi: 10.1101/cshperspect.a012146.
- Meinlschmidt, G. Martin, C. Neumann, ID. Heinrichs, M. 2009. Maternal cortisol in late pregnancy and hypothalamic – pituitary – adrenal reactivity to psychosocial stress postpartum in women. *Journal of Stress*. Vol. 13. No. 2. pp. 163-171. doi: 10.3109/10253890903128632.
- Morrison, NA. 2013. RU486 Reversal of Cortisol Repression of 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ Induction of the Human Osteocalcin Promoter. *Journal of Endocrine and Metabolic Disease*. No. 3. pp. 55-62. doi.org/10.4236/ojemd.2013.31009.
- Myers, SA, Nield, A. and Myers, M. 2012. Zinc Transporters , Mechanisms of Action and Therapeutic Utility : Implications for Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of nutrition and metabolism*. pp. 13. doi.10.1155/2012
- MOH. 2006. Food and Nutrition Guidelines for Healthy Pregnant and Breastfeeding Women. Ministry of health. Wellington. New Zealand.
- Oliveira, AO, Fileto, C, and Melis, MS. 2004. Effect of strenuous maternal exercise before and during pregnancy on rat progeny renal function. *Brazilian journal of medical and biological research*. Vol. 37. No. 6. pp. 907-911
- Ohlsson, Å. 2010. Steroidogenesis Studied in a Human Adrenocortical Cell Line ! Effects of Single Chemicals and Mixtures. Dissertation. Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala.
- Geiss, O and Kotzias, D. 2007. Tobacco, Cigarettes and Cigarette Smoke. *Journal of EUR-scientific & technical research series*. Vol. 73. pp. 21. ISSN 1018-5593.
- Ren, X. McHale, CM. Skibola, CF. Smith, AH. Smith, MT and Zhang, L. 2011. Review An Emerging Role for Epigenetic Dysregulation in Arsenic Toxicity and Carcinogenesis. *Journal of environmental health perspective*. Vol. 119. No. 1.
- Rose, JE. 2014. Reinforcing Effects of Nicotine and Non-Nicotine Components of Cigarette Smoke. *Journal of Psychopharmacology*. Vol. 210. No. 1. pp. 1-12. doi:10.1007/s00213-010-1810-2.
- Rafalo, A. Sowa-Kucma, M. Pochwat, B. Nowak, G and Szewczyk, B. 2016. Zinc Deficiency and Depression. *Journal of world's largest science tecnology & medicine*. doi.org/10.5772/63210
- Sastroasmoro, S. 2011. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Sagung Seto.
- Sanderson, TH. 2017. The Steroid Hormone Biosynthesis Pathway as a Target for Endocrine-Disrupting Chemicals. *Journal of toxicological science*. Vol. 94. No. 1. pp. 3-21. doi.10.1093/toxsci/kfl05.
- Sandman, CA. Glynn, L. Schetter, CD. Wadhwa, P. Garite, T. Chicz-DeMet, A. et al. 2006. Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): Priming the placental clock. *Journal of Elsevier*. Vol. 26. pp. 1457-1463.
- Scheidweiler, KB. Marrone, GF. Shakleya, DM. Singleton, EG. Heishman, SJ and Huestis, MA. 2011. Oral Fluid nicotine markers to assess smoking status and recency of use : Published in final edited form as: *Ther Drug Monit*. 2011 October. Vol. 33. No. 5. pp. 609 – 618. doi:10.1097/FTD.0b013e3182.
- Shihadeh, A. Schubert, J. Klaiany, J. Sabban, ME. Luch, A. Saliba, NA. 2015. Toxicant content , physical properties and biological activity of waterpipe tobacco smoke and its tobacco-free alternatives. *Journal of Elsevier*. Vol. 24. pp. 22-30. doi. 10.1136/tobaccocontrol-2014-051907.
- Sabolic, 2011. physiological , pharmacological and toxicological studies in humans. *Journal of periodicum biologorum*. Vol. 113. No. 1. pp. 7-16.
- Sharma, M and Mishra, S. 2013. Effect of Zinc deficiency on Growth and Morbidity

- in infants. IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS) e-ISSN: 2320–1959.p- ISSN: 2320–1940 Volume 1, Issue 6 (Jul – Aug 2013). pp 22-25.
- Severi, C. Hambidge, M. Krebs, N. Alonso, R. and Atalah, E. 2013. Zinc in plasma and breast milk in adolescents and adults in pregnancy and postpartum ; a cohort study in Uruguay. *Journal of Nutrition hospitalaria*. Vol. 28. No. 1. pp. 223-228. doi.10.3305/nh.2013.28.1.6258.
- Sadeghzadeh, B. 2013. A review of zinc nutrition and plant breeding. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*. Vol. 13. No. 4. pp. 905-927.
- Sobus, SL and Warren, GW. 2014. The Effects of Cigarette Smoke on Cancer Cells. *Journal of Pharmacol Clin Toxicol*. Vol. 2. No.1. pp. 1020.
- Sugiyono. 2013. *Statistik Untuk Penelitian*. Bandung : Tarsito.
- Terrin, G. Canani, RB. Chiara, MD. Pietravalle, A. Aleandri, V. Conte, F et al 2015. Zinc in Early Life : A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate. *Journal of nutrients*. Vol. 7. pp. 10427-10446. doi. 10.3390/nu712554.
- Ventura, T. Gomes, MC. Carreira, T. 2012. Cortisol and anxiety response to a relaxing intervention on pregnant women awaiting amniocentesis. *Journal of Elsevier*. Vol. 37. pp. 148-156. doi.10.1016/j.psyneuen.2011.05.016
- De Souza Vale, RG. Rosa, G. Jose, R. Junior, N. and. Martin Dantas, EH. 2012. Cortisol and physical exercise. *Journal of research gate*. doi.org/10.15446/rsap.v16n5.40161.
- Xing, Y. Edwards, MA. Ahlem, C. Kennedy, M. Cohen, A. Gomez-Sanchez, CE. et al. 2011. The effects of ACTH on steroid metabolomic profiles in human adrenal cells. *Journal of endocrinology*. Vol. 209. pp. 327-335. doi. 10.1530/JOE-10-0493.
- Maret, W. 2013. Zinc Biochemistry : From a Single Zinc Enzyme to a Key Element of Life. *Journal of American society for nutrition*. doi. 10.3945/an.112.003038.
- WHO. 2007. *Managing Complications in Pregnancy and Childbirth*. Department of Reproductive Health and Research. China.
- Whitworth, JA. Williamson, PM. Mangos, G. Kelly, JJ. 2005. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Journal of Australian national university*. Vol. 1. No. 4. pp. 291-299.