

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Rokok dan Asap Rokok Tersier

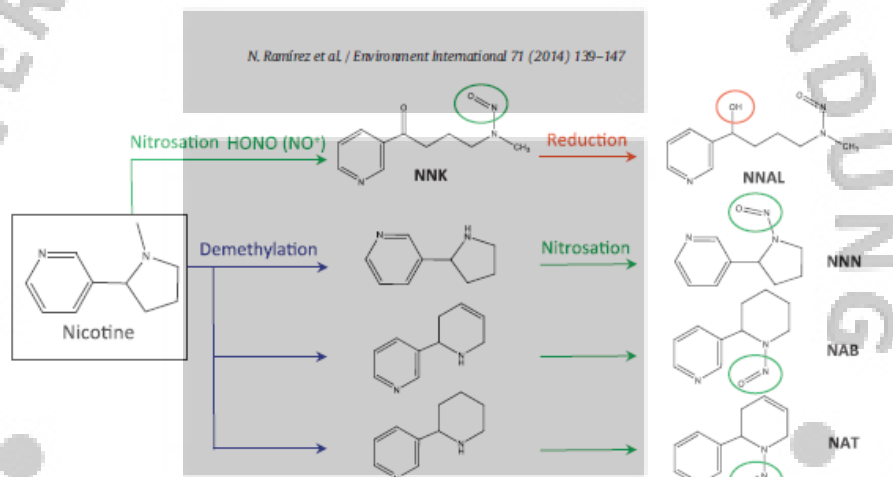
2.1.1.1 Rokok

Rokok merupakan salah satu produk tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar dan dihisap atau dihirup asapnya, termasuk di dalamnya terdapat rokok kretek, rokok putih, cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lainnya atau sintesisnya yang asapnya mengandung nikotin, tar, dan bahan tambahan lainnya. Bentuk dari rokok bervariasi tergantung asal negara, namun biasanya berdiameter 10mm, berbentuk silinder, dan berbahan dari kertas yang berukuran panjang antara 70 sampai 120 mm, didalamnya mengandung daun-daun tembakau yang sudah dicacah.¹³

2.1.1.2 Kandungan Rokok

Rokok mengandung lebih dari 7000 bahan kimia beracun, 70 didalamnya termasuk zat karsinogenik yang dapat membahayakan tubuh manusia dan merusak berbagai sistem organ. Bahaya rokok bahkan dapat dirasakan oleh bayi dalam kandungan sebelum lahir bila ibunya pada saat hamil merokok yang nantinya dapat menyebabkan kelainan kongenital, selain itu juga rokok dapat menyebabkan seseorang menjadi berisiko tinggi terkena penyakit kanker, penyakit paru, dan kematian mendadak. Pada penelitian terbaru risiko penyakit gagal ginjal, penyakit jantung hipertensi juga tinggi pada seseorang yang merokok. Komponen senyawa

kimia dalam rokok yang berbahaya adalah adanya nikotin yang dapat menyebabkan kecanduan, selain itu juga terdapat tar dan karbonmonoksida penyebab turunnya kadar oksigen dalam darah yang bila berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan penyakit arteri koroner dan stroke.² Rokok juga mengandung polisiklik aromatik hidrokarbon, *tobacco-specific nitrosamines*, alkaloid (seperti nikotin), dan volatil aldehyd (formaldehid), dioksin dan senyawa logam berat (kadmium dan arsenik).¹⁴ Selain itu zat berbahaya dalam rokok antara lain adalah adanya nikotin. Nikotin merupakan senyawa alkaloid yang ditemukan secara alamiah dalam tembakau dan merupakan zat yang sangat adiktif, selain nikotin juga

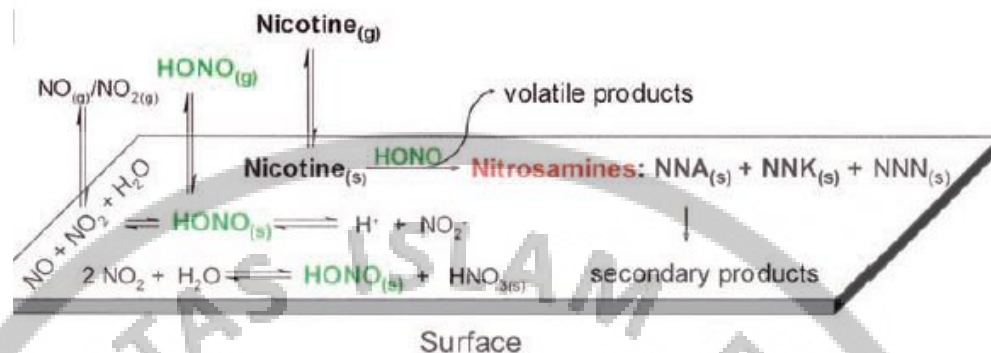


Gambar 2.1 Struktur Kimia Nikotin

Dikutip dari: Comer DM, 2014¹⁶

zat yang paling banyak terkandung dalam rokok, banyak penelitian menggunakan kadar kotinin yang merupakan hasil metabolisme dari nikotin sebagai penanda adanya paparan asap rokok.¹⁵ Setelah seseorang merokok, kebanyakan zat nikotin akan mengendap pada permukaan dalam ruangan, yang nantinya dapat bereaksi kembali dalam fase gas atau bereaksi dengan ozon, asam nitrat dan penghasil

oksidan atmosfer lainnya yang menghasilkan polutan sekunder, seperti *tobacco-specific nitrosamines* (TSNAs).



Gambar 2.2 Perubahan Struktur Kimia Nikotin Menjadi Polutan Sekunder

Dikutip dari: Comer DM, 2014¹⁶

Gambar diatas menunjukkan struktur kimia dari polutan sekunder, terdapat empat struktur kimia lain sebagai pembentuk TSNA sebagai polutan sekunder yaitu N'-nitrosonornicotine (NNN) dan 4-(metilnitrosoamin)-1-(3piridil)-1-butanon (NNK). Keempat senyawa tersebut merupakan senyawa aktif karsinogenik.¹⁶ Nikotin mempunyai reseptor yaitu $\alpha 7$ nikotinic asetilkolin, yang juga merupakan *ligand-gated ion channel* pada sistem saraf dan imun, sehingga terkadang dapat menekan rasa lapar pada seseorang yang mengonsumsi rokok. Reseptor tersebut dapat teraktivasi oleh senyawa turunan nikotin dan asetilkolin, yang nantinya akan mengarahkan seseorang untuk menjadi kecanduan akan rokok, hal itu karena adanya senyawa asetaldehid yang terkandung pada nikotin.¹⁷ Selain menyebabkan kecanduan, nikotin dapat menyebabkan iritasi pada jalan napas karena merusak fungsi epitel pernapasan. Hal itu dikarenakan nikotin akan menyebabkan adanya aktivitas proteolitik dan membuat kadar radikal bebas menjadi tinggi, sehingga

terjadi ketidakseimbangan antara apoptosis dan proliferasi dari sel dalam tubuh sehingga mengarah pada proses inflamasi.¹⁵

2.1.1.3 Asap Rokok

Pembakaran rokok pada bagian ujungnya akan menyebabkan kandungan dalam rokok sebagian menjadi menguap, contohnya adalah senyawa nikotin. Beberapa kandungan lain dalam rokok akan mengendap setelah menjadi partikel asap. Ukuran partikel yang sangat kecil, yaitu dalam kisaran mikron, memungkinkan banyak penghirupnya secara langsung maupun tidak langsung terkena dampaknya. Rokok yang dibakar akan menghasilkan sekitar 6000 komponen berbeda, selain nikotin, terdapat senyawa lain dalam asap rokok seperti *polycyclic aromatic hydrocarbons*, *tobacco glycoprotein*, serta beberapa logam berat lainnya yang diketahui sebagai senyawa yang antigenik, sitotoksik, mutagenik, maupun bersifat karsinogenik. Asap rokok dapat mempengaruhi respon imun humoral pada tubuh, selain itu juga asap dikaitkan dengan pelepasan dan penghambatan mediator proinflamasi dan antiinflamasi, karena asap rokok akan menginduksi pengeluaran TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 dan *granulocyte macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF). Efek dari asap rokok juga dapat dilihat dari jumlah neutrofil yang meningkat dan terjadi penurunan pada fungsi sel tersebut. Respon pada inflamasi sistemik akibat paparan asap rokok, ditandai dengan tidak seimbangannya sistem hematopoietik, khususnya bagian sumsum tulang yang akan menghasilkan leukosit dan trombosit lebih banyak untuk beredar dalam sirkulasi darah.¹⁸ Paparan asap rokok dibagi menjadi dua, yaitu sekunder dan tersier. Asap rokok sekunder merupakan asap rokok yang langsung terhirup oleh seseorang yang tidak merokok, biasanya disebut dengan perokok pasif. Asap rokok tersier

merupakan residu asap rokok yang menempel pada permukaan suatu ruangan setelah seseorang selesai merokok. Berikut ini adalah perbedaan antara asap rokok sekunder dan tersier.

Tabel 2.1 Perbedaan Asap Rokok Sekunder dan Tersier

Paparan Asap Rokok	Definisi	Epidemiologi	Karakteristik
Sekunder	Asap rokok yang dihembuskan oleh perokok aktif.	<p>Asal asap rokok 37% = rokok 23% = vape 45% = keduanya</p> <p>Jalur asap rokok sekunder adalah melalui inhalasi yang disengaja maupun tidak yang berasal dari perokok aktif.</p> <p>Perempuan 2x lebih banyak daripada laki-laki.</p> <p>Usia 18-39 = 36,5% 40-59 = 48,5% ≥60 = 28%</p> <p>63% terpapar di siang hari.</p> <p>Di Indonesia 80% terpapar di rumah makan. 72% = terpapar diluar lingkungan rumah. 16% = terpapar dalam rumah maupun diluar rumah. 12% = terpapar dalam rumah.</p> <p>2x lebih besar pada seorang dengan status ekonomi rendah</p>	<p>Asap rokok sekunder mengandung lebih dari 4000 bahan kimia yang dapat menimbulkan efek buruk pada tubuh. Bahan kimia tersebut antara lain adalah adanya amonia, <i>acrolein</i>, karbonmonoksida, <i>formaldehyde</i>, <i>hydrogen cyanide</i>, nikotin, <i>nitrogen oxides</i>, <i>polycyclic aromatic hydrocarbons</i> (PAHs) dan sulfur dioksida.</p> <p>Efek dari asap rokok sekunder banyak terjadi pada bayi dan anak-anak, bahkan pada janin. Beberapa contohnya adalah terjadi <i>sudden infant death syndrome</i>, batuk, <i>asthma</i>, pneumonia, infeksi telinga. Selain pada bayi dan anak-anak, efeknya juga mengenai dewasa, diantaranya adalah sebagai penyebab terbanyak dari penyakit jantung, kanker paru, stroke, mengganggu fungsi reproduksi pada wanita bahkan dapat menyebabkan berat badan bayi lahir rendah.¹⁸</p> <p>Perempuan yang banyak terpapar asap rokok juga memiliki risiko untuk terkena kanker payudara lebih besar.</p>
Tersier	Residu asap rokok yang tetap berada di permukaan suatu ruangan setelah rokok selesai dihisap, yang	Residu asap rokok menempel pada pakaian, karpet, mobil, kertas, kursi, dan benda-benda yang	Asap rokok tersier mengandung senyawa nikotin, <i>3-ethenylpyridine</i> (3-EP), fenol, kresol, naphtalene, formaldehid

nantinya akan kembali bereaksi menjadi fase gas, atau bereaksi dengan oksidan lain di lingkungan untuk menghasilkan polutan sekunder

dapat menyerap suatu partikel.

Jalur asap rokok tersier adalah melalui inhalasi dari benda-benda yang terkena asap rokok, tertelan melalui oral, hal ini biasanya terjadi pada anak-anak yang mencoba menelan mainan dan juga dapat terserap melalui permukaan kulit.

Residu asap rokok 2x lebih besar pada barang yang terbuat dari bahan katun.

Usia
90% = balita

Tempat yang banyak terdapat residu asap rokok antara lain: rumah, universitas, hotel, mobil.

dan *tobacco spesific nitrosamines*.

Efek yang ditimbulkan oleh asap rokok tersier bagi kesehatan masih banyak belum diketahui, namun penelitian menunjukkan bahwa kandungan nikotin yang terdapat pada asap rokok tersier dapat menyebabkan gangguan vaskular dan dapat mengarahkan pada proses inflamasi. Kandungan TSNA yang bereaksi dengan zat di lingkungan sekitar juga akan menjadi zat yang karsinogenik, sehingga dapat menjadi faktor risiko dari penyakit keganasan.

Dikutip dari Melinda, 2016. ²

2.1.1.4 Asap Rokok Tersier

Thirdhand smoke atau asap rokok tersier merupakan residu asap rokok yang tetap berada di permukaan suatu ruangan setelah rokok selesai dihisap, yang nantinya akan kembali bereaksi menjadi fase gas, atau bereaksi dengan oksidan lain di lingkungan untuk menghasilkan polutan sekunder. Biasanya, asap rokok tersier ini terjadi apabila perokok primer sudah meninggalkan ruangan, dan hanya tersisa asapnya saja.^{19,20} Karena proses oksidasi dan rekonstruksi, bahkan sejumlah peneliti menyatakan bahwa asap rokok tersier ini lebih berbahaya daripada asap rokok sekunder. Beberapa komponen kimia asap rokok sekunder akan menempel pada permukaan dan akan menguap kembali dan bereaksi dengan senyawa atmosfer lain yang menyebabkan udara di sekitar menjadi tidak sehat. Reaksi dari asap rokok

tersier ini dapat berlangsung selama beberapa minggu hingga bulan²¹ Komponen dari asap rokok tersier dapat ditemukan didalam permukaan ruangan yang nantinya dapat tertelan, terhirup, bahkan dapat terserap ke dalam kulit⁵ Bukti kimia bahwa asap rokok tersier tertinggal dalam suatu permukaan dalam ruangan adalah bila terdapat puntung rokok, bau tidak sedap, atau pakaian bau rokok dan hal ini biasanya dirasakan oleh perokok pasif tersier.¹⁶

Karakteristik dari asap rokok tersier merupakan adanya reaksi dari nikotin dengan ozone (O_3) yang dapat menghasilkan senyawa yang lebih iritan dan juga *ultrafine asthmagenic particles* bersamaan dengan *nitrous acid* (HONO) yang akan membentuk *tobacco-specific nitrosamines* (TSNAs). Asap rokok tersier diketahui sebagai agen mutagen dan juga karsinogen. Kandungan dari asap rokok tersier termasuk didalamnya adalah nikotin, 3-etilpiridin (3-EP), fenol, kresol, *naphthalene*, dan juga senyawa formaldehid.²² Asap rokok tersier berbahaya karena ukurannya sangat kecil, yaitu hanya berdiameter sekitar 2.5 μm sehingga memudahkan proses yang mengarah pada inflamasi dan karsinogenesis yang mulanya akan terjadi kerusakan pada sel epitel.²³

2.1.2 Hubungan Asap Rokok dengan Limfosit dan Neutrofil

Asap rokok diketahui banyak mengandung senyawa yang menginduksi terjadinya inflamasi, hal itu dapat dilihat dari respon tubuh yang terpapar asap rokok secara langsung maupun tidak langsung. Inflamasi sistemik biasanya ditandai dengan perubahan pada sistem hematopoietik tubuh, yang nantinya akan memproduksi leukosit lebih banyak. Jenis leukosit yang banyak berpengaruh terhadap paparan asap rokok adalah pada limfosit dan neutrofil. Paparan asap rokok secara tidak langsung dapat menginduksi agen pro-inflamasi sehingga berefek pada

peningkatan radikal bebas, jumlah neutrofil, sel T, aktivitas CD4, pengeluaran antigen intra seluler, aktivitas sel B *auto-reactive*. Selain itu juga berpengaruh pada sistem imunitas dalam tubuh, paparan asap rokok berperan sebagai *immune-suppressive* yang akan menurunkan sirkulasi imunoglobulin dalam darah, aktivitas *antigen presenting cell* (APC), aktivitas neutrofil, respon IFN, sehingga menurunkan respon imun dalam tubuh.(2) Asap rokok diketahui banyak mengandung senyawa yang menginduksi terjadinya inflamasi, diantaranya adalah :

a. Kadmium

Kandungan kadmium dalam rokok termasuk yang sangat banyak, hal ini dapat ditemukan dari banyaknya kandungan dalam urin dan darah pada perokok aktif. Dibandingkan dengan logam berat lain yang terkandung dalam rokok, kadmium tidak mempunyai kemampuan untuk langsung meningkatkan jumlah radikal bebas dalam tubuh, namun ia akan membentuk terlebih dahulu H_2O_2 di dalam sel, diketahui H_2O_2 merupakan sumber pembentukan ROS untuk terjadinya inflamasi. Selain itu, kadmium akan berikatan dengan *gluthathione* dalam tubuh sehingga kadarnya akan menurun, nantinya akan berpengaruh pada kadar *metallothionein* (MT). MT merupakan protein bermolekul kecil yang kaya akan residu sistein. Apabila kadar MT meningkat, nantinya akan menyebabkan *oxidative stress* meningkat dalam tubuh, sehingga tubuh merespon dengan mengekspresikan banyak sitokin pro-inflamasi, salah satunya adalah tubuh akan mengaktifkan NF- κ B sebagai mediator inflamasi.

b. Arsenik

Arsenik merupakan kandungan paling beracun dalam rokok. Konsentrasi arsenik dalam satu batang rokok dapat mencapai sekitar 10,7 ng. Arsenik sangat

beracun karena terdapat turunan senyawa *inorganic arsenite* (III) dan *inorganic arsenate* (iAs(V)). Dalam tubuh, arsenik dapat menginduksi terjadinya inflamasi secara tidak langsung dengan cara meningkatkan sintesis *nitrit oxide* yang akan mengarahkan pada produksi ROS, sehingga terjadi aktivasi dari tirosin kinase yang menginduksi aktivitas gen p38 yang mengekspresikan IL-8 sebagai mediator pro-inflamasi. Selain itu, dalam sebuah penelitian pada seseorang yang terpapar dengan arsenik, terbukti menurunkan kadar *gluthathione*. Paparan arsenik yang berkepanjangan dari rokok, juga disertai dengan produksi radikal bebas yang terus meningkat, akan meningkatkan ekspresi gen yang meregulasi terjadinya inflamasi dalam tubuh, seperti *redox-sensitive transcription factors* (SP1, NF-B, AP-1). Gen-gen tersebut akan menyebabkan tubuh memproduksi limfosit sebagai respon inflamasi.²⁴

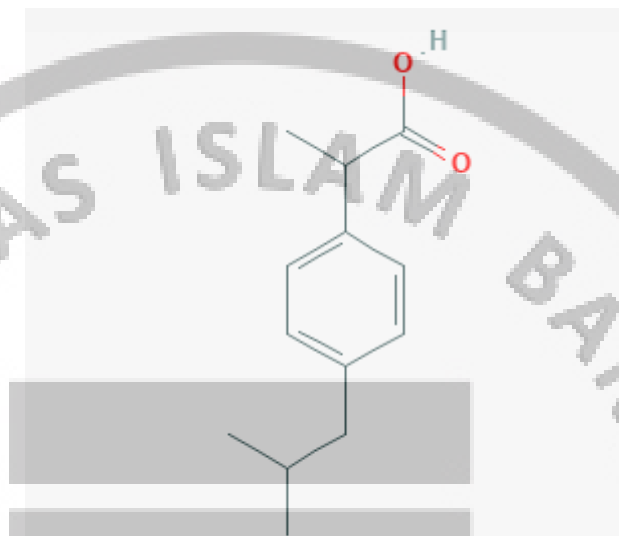
c. Nikel

Penelitian menunjukkan bahwa terdapat kaitan antara nikel dan juga proses inflamasi yang terjadi, hal ini disebabkan karena kandungan dalam nikel dapat menyebabkan tubuh dapat merekrut adanya makrofag dan *natural killer* sel. Hal ini nantinya dapat menyebabkan terjadinya nekrosis pada jaringan atau inflamasi yang terdapat kandungan nikel didalamnya. Mekanisme secara rincinya belum diketahui, namun Ni^{2+} akan mengaktifkan NLRP3-ASC-caspase-1 *immune signaling pathway* di *antigen presenting cell*, yang menyebabkan tubuh merespon dengan aktivitas proteolitik dan mensekresikan IL-1 β . Selain itu nikel juga akan mengaktifkan NF- κ B yang akan menyebabkan *cascade* inflamasi.²⁰

2.1.3 Ibuprofen

2.1.3.1 Sifat Fisikokimia

Ibuprofen ((±)-2-(p-isobutilfenil) asam propionat) dengan rumus molekul $C_{13}H_{18}O_2$, memiliki struktur kimia seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Struktur kimia ibuprofen

Dikutip dari *PubChem Database*, 2020²⁵

Ibuprofen berwarna putih hingga hampir putih, memiliki bau yang khas, tidak larut dalam air, namun sangat mudah untuk larut dalam larutan etanol, metanol, dan aseton.²⁵

2.1.3.2 Farmakokinetik

Ibuprofen diabsorpsi dengan cepat melalui saluran pencernaan dengan avabilitas lebih dari 80% dan waktu puncak konsentrasinya setelah 1-2 jam. Ibuprofen menunjukkan pengikatan secara menyeluruh dengan protein plasma. Pada manusia sehat, volume distribusi relatif rendah yaitu $(0,15 + 0,02 \text{ L/kg})$,

dengan waktu paruh plasma berkisar antara 2-4 jam, 90% dari dosis yang diabsorpsi akan dieksresi melalui urin sebagai metabolit.²⁵

2.1.3.3 Farmakodinamik

Mekanisme kerja ibuprofen dalam menghambat inflamasi adalah melalui inhibisi sintesis prostaglandin dan menghambat siklooksigenasi -I (COX I) dan siklooksigenase- II (COX II). Namun tidak seperti aspirin, yang sifat hambatannya reversibel, ibuprofen akan menyebabkan penurunan mediator dari granulosit, basofil, dan sel mast dan terjadi penurunan kepekaan terhadap bradikinin dan histamin, sehingga akan mempengaruhi produksi limfosit T, melawan vasodilatasi dan menghambat agregasi platelet.²⁵

2.1.3 Buah Delima (*Punica granatum*)

2.1.3.1 Taksonomi Buah Delima

- Kingdom : *Plantae*
- Subkingdom : *Viridiplantae*
- Infrakingdom : *Streptophyta*
- Superdivisi : *Embryophyta*
- Divisi : *Tracheophyta*
- Subdivisi : *Spermathophytina*
- Kelas : *Magnoliopsida*
- Superordo : *Rosanae*
- Ordo : *Myrtales*
- Family : *Lythraceae*
- Genus : *Punica L.*

Spesies : *Punica granatum*²⁶

Buah delima dalam bahasa Inggris disebut *pomegranate* berasal dari bahasa Latin yaitu, *ponus* dan *granatus* yang isinya menyerupai biji atau apel yang bergranul. Tumbuhan ini banyak tumbuh di daerah Afghanistan, Iran, Cina, dan bagian India. Seiring berjalannya waktu, tumbuhan ini banyak tumbuh pula di daerah dataran Mediterania.²⁷

2.1.2.2 Morfologi Buah Delima (*Punica granatum*)

Tanaman buah delima merupakan tumbuhan pendek atau perdu yang berakar tunggang dan akarnya cukup dalam. Batang tanamannya berkayu, tegak lurus dan biasanya tumbuh dengan tinggi dua meter sampai empat meter atau dapat lebih dari itu. Tanaman ini memiliki banyak percabangan dan terkadang pada bagian batangnya ditumbuhi duri yang berukuran sedikit besar. Daunnya berukuran kecil, bentuknya panjang, dan berwarna hijau. Tanaman delima merupakan tanaman yang berbunga dan berbuah sepanjang tahun. Ciri khas tanaman ini adalah memiliki banyak tipe bunga dalam satu pohon yang sama, bunganya berwarna merah, putih, ataupun oranye tergantung jenisnya.

Bentuk buah delima dapat bulat maupun bundar, dan buahnya bergelantungan dalam tandan. Buah delima saat masih muda akan memiliki warna hijau kemerah-merahan, namun setelah masak atau tua warnanya berubah menjadi hijau kekuning-kuningan, ada pula yang merah hampir kecoklatan, tergantung jenisnya. Daging buahnya biasanya dikonsumsi bersamaan dengan biji-bijinya.²⁸

Tanaman delima memiliki adaptasi yang luas pada lingkungan tropis. Tanaman ini dapat tumbuh dan berkembang biak dengan baik di Indonesia di

dataran rendah, yaitu biasanya pada ketinggian 30 m – 1.200 m dpl, namun efektifnya biasanya pada ketinggian 500 m dpl. Daerah yang sesuai untuk penanaman buah delima biasanya pada daerah dengan iklim yang cukup kering dengan mendapat sinar matahari cukup dengan suhu antara 24°C – 28°C, dan kelembapan cukup.^{26,27}

2.1.3.2 Jenis Buah Delima

Buah delima memiliki banyak sebutan di Indonesia, antara lain dalima di daerah Sunda, gangsalan di daerah Jawa, dhalima di daerah Madura, dan glima di Aceh. Berdasarkan ada warna bunga dan buahnya, delima memiliki beberapa jenis yaitu, delima putih, delima merah, dan delima hitam atau banyak orang menyebutnya delima ungu. Ciri khas dari jenis-jenis delima tersebut adalah sebagai berikut:

a. Buah Delima Putih

Delima putih seperti namanya mempunyai bunga yang berwarna keputih-putihan sedangkan untuk buahnya berwarna hijau kekuning-kuningan dengan ciri khas pada daging buahnya berwarna bening seperti air, butiran bijinya seperti mutiara yang mempunyai warna putih kemerah-merahan. Rasa buahnya ada yang manis sampai agak kelat. Buah delima putih banyak digunakan dalam bidang obat-obatan, namun saat ini sudah sulit ditemukan.

b. Buah Delima Merah

Delima merah banyak yang menyebutnya delima wulung atau susun, sesuai dengan namanya bunganya berwarna merah tua dan bentuknya bersusun. Buahnya bila masih muda berwarna hijau kemerahan, namun setelah tua akan berubah warna menjadi berwarna merah jingga hampir kecoklatan. Daging buahnya berwarna

merah bening dan didalamnya terdapat biji. Rasa buah untuk delima merah cenderung manis.

c. Buah Delima Hitam (Ungu)

Sesuai dengan namanya, buah delima hitam buahnya berwarna hitam busuk pada saat muda dan setelah tua nantinya akan berubah warna menjadi hitam kemerahan, pada daging buahnya terdapat bercak merah pada bagian tengahnya. Rasa buah delima hitam atau ungu ini manis.²⁸

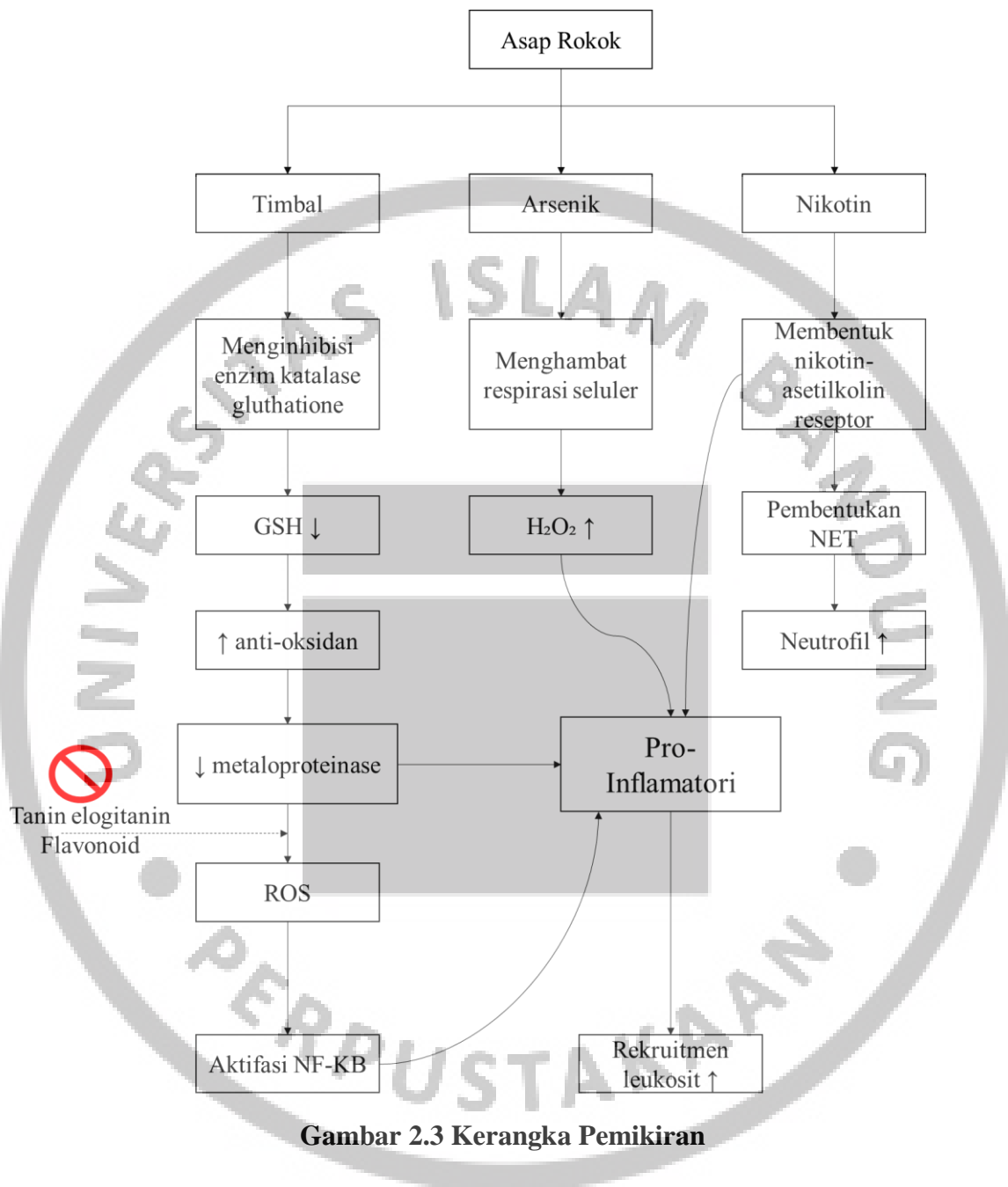
2.1.3.4 Kandungan Nutrisi Buah Delima

Berbagai budaya dan tradisi pengobatan tradisional telah banyak menggunakan tanaman buah delima sebagai ramuan obat-obatan, baik menggunakan daun, biji, maupun buahnya langsung. Negara bagian India dan Cina contohnya, negara tersebut telah menggunakan buah tanaman buah delima sebagai pengobatan tradisional seperti anti-diare, pengobatan untuk pendarahan, bahkan untuk penyakit pada pencernaan. Buah delima sendiri bahkan sedang banyak dikembangkan dan diteliti lebih lanjut manfaatnya untuk keberlangsungan hidup manusia. Hal itu dikarenakan banyaknya kandungan senyawa didalamnya yang bermanfaat bagi manusia.

Buah delima mengandung beberapa senyawa campuran fenofenol, termasuk didalamnya terdapat flavonoid (antosianin, katekin, dan senyawa turunan flavonoid lainnya) dan juga mengandung hidrolizabetanin (*punicalin*, *pedunculagin*, *punicalagin*, *gallic* dan *gallic acid*).²⁷ Selain itu, dalam buah delima terkandung vitamin C, vitamin E, koenzim Q-10 dan juga terdapat asam lipoik. Senyawa fenolik banyak diteliti dapat berfungsi sebagai anti inflamasi, antioksidan,

anti diare, anti bakterial, obesitas, bahkan pada penyakit kronis seperti diabetes dan hipertensi. Komponen spesifik untuk anti-inflamasi adalah adanya senyawa *punicalagin*, *punicalin*, *strictinin A* dan *granatin B*, yang mana kandungan tersebut akan menurunkan produksi dari *nitrit oxide* dan PGE2 (prostaglandin) dengan cara menghambat ekspresi dari protein pro inflamasi.²⁹ Sel-sel yang mengekspresikan adanya inflamasi seperti neutrofil, makrofag dan monosit, pada saat terjadi inflamasi maka akan membantu perusakan di jaringan sekitarnya, sehingga pada saat terjadi inflamasi sel-sel tersebut kadarnya akan meningkat dalam tubuh. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa buah delima dapat menghambat secara langsung neutrofil myeloperoksidase dan juga produksi enzimatik dari asam hipoklorat dan hidrogen peroksida, dua zat tersebut biasanya didapat dari penguraian adanya aktivitas radikal bebas dalam tubuh, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan.^{31,32}

2.2 Kerangka Pemikiran



Gambar 2.3 Kerangka Pemikiran