

## PERAN RADIKAL BEBAS, ANTI OKSIDAN DAN ROKOK TERHADAP COVID 19

dr. Ari Baskoro SpPD KAI

29 Maret 2020

Selamat siang sejawat.... semoga tetap sehat dan semangat. Kami akan menyampaikan suatu tulisan singkat yang mungkin nyambung dengan tulisan yang kemarin. Mohon masukan/koreksi nggih...

Terkait dengan penggunaan ramuan tradisional seperti empon-empon yg terdiri dari jahe, kunyit dan sebagainya, bahkan ada yg menyarankan mengkonsumsi susu kuda liar untuk meningkatkan imunitas tubuh dalam rangka menangkal covid 19, timbul pertanyaan, apakah memang benar demikian ? Disisi lainnya, apakah perokok dapat meningkatkan risiko kematian akibat covid 19, sebagaimana dugaan sementara dari beberapa laporan kasus di Tiongkok ? Saya tidak akan membahas soal setuju atau tidak setuju terhadap opini tersebut, namun akan melihatnya dari sisi ilmiah, terutama dari segi pendapat bahwa-bahwa empon-empon diklaim salah satunya sebagai anti inflamasi-anti oksidan, sedangkan disisi lainnya merokok meningkatkan aktifitas inflamasi melalui stress oksidatif. Nah.... dari sudut pandang yg mungkin berlawanan tadi, kiranya akankah berpengaruh pada mekanisme patologis yg terjadi pada covid 19 ?

Untuk sekedar mengingatkan kembali dan untuk menyamakan persepsi, gambar diatas memberikan suatu ilustrasi tentang apakah itu radikal bebas? Radikal bebas merupakan molekul atau atom yang sedikitnya memiliki 1 elektron yang tidak berpasangan, sehingga berdampak tidak stabil dan sangat reaktif. Molekul atau atom ini dapat eksis secara mandiri walaupun dalam jangka waktu yang relatif pendek. Radikal bebas ini bisa berasal dari komponen yang mengandung oksigen ( oksidan) ataupun non-oksigen. Dalam kondisi seperti ini ,molekul atau atom tersebut dapat berreaksi dengan cepat terhadap komponen lainnya yang sebenarnya bertujuan menangkap elektron yang diperlukannya untuk dipasangkan dengan elektron bebas tadi, agar memperoleh stabilitas molekul.

Sebagai dampaknya, molekul/atom yg "diambil"/ "dicuri" elektronnya tadi, dapat menjadi radikal bebas juga. Keadaan ini berlangsung demikian seterusnya secara beranting, akhirnya timbullah suatu kaskade " chain reaction" yg mengakibatkan kematian suatu sel. Dalam kondisi fisiologis, metabolisme sel akan menghasilkan reactive oxygen species ( ROS) melalui aktifitas respirasi mitokondria. Dalam kondisi hipoksia, mitokondria juga menghasilkan nitric oxide ( NO) yang memacu produksi bentuk radikal bebas lainnya, yaitu reactive nitrogen species ( RNS). Protein dan lipid merupakan target penting RNS ini yang bisa berakibat terjadinya mutasi.

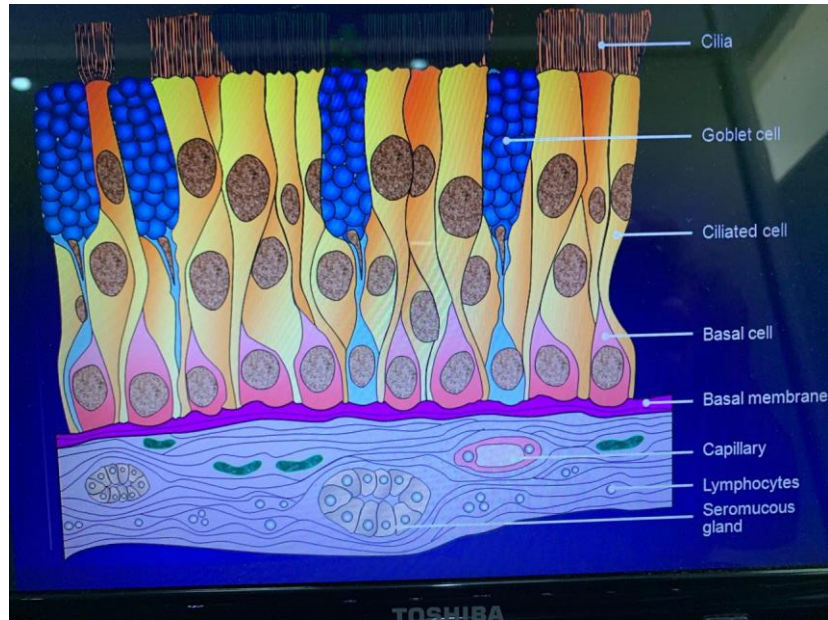
### **ANTI OKSIDAN.**

Anti oksidan adalah molekul yg stabil untuk mengeliminasi oksidan atau mencegah konversi terbentuknya komponen yg lebih toksik, melalui mekanisme netralisasi radikal bebas yang pada akhirnya bisa menghambat kerusakan seluler. Anti oksidan enzimatik seperti misalnya catalase, glutathion-S-Transferase( GST), heme oxygenase ( HMOX 1) dan superoxide dismutase (SOD) diproduksi

oleh sel-sel imun ( anti oksidan endogen). Sedangkan vitamin C, vitamin E, Flavonoid dan carotenoid berasal dari komponen diet/makanan (anti oksidan eksogen). Molekul anti oksidan terdapat pada kompartemen intra dan ekstra seluler diseluruh jaringan tubuh dalam derajat yang bervariasi.

## **ROKOK.**

Bila dianalisa, rokok mengandung lebih dari 4500 komponen dalam bentuk/fase gas dan partikel. Komponen ini bisa bersifat karsinogenik ( methylcholantrene, benzopyrenes, acrolein), toksin (carbon monoxide, nicotine, ammonia, acetone, hydroquinone), oksidan (superoxide dan nitrogen oxide). Dalam beberapa laporan kasus sementara di Tiongkok dan beberapa kasus yg dilaporkan di Chinese Medical Journal, pasien-pasien yang merokok dikatakan lebih peka terhadap infeksi SarsCov2 dan perjalanan klinis yg cenderung lebih berat. Efek merokok dapat menekan fungsi fisiologis sistem imun lokal pada saluran nafas dan memicu mekanisme inflamasi. Dikatakan, dampak merokok dapat meningkatkan risiko 14 kali lipat terjadinya pneumonia dibanding yg tidak pernah merokok, pada kasus-kasus covid 19 yg dilaporkan di Wuhan tersebut. Pada seorang perokok, dapat merusak cilia dipermukaan epitel saluran nafas ( AEC) serta epitel itu sendiri ( lihat gambar). Dalam hal ini ROS mengambil peranan yg dominan. Kerusakan cilia epitel saluran nafas tersebut dapat mengganggu mekanisme ciliary clearance sedangkan epitel yg mengalami kerusakan, melepaskan danger associated molecular pattern (DAMP) yg akan ditangkap oleh reseptor ( TLR 4) yang diekspresikan oleh makrofag alveolar. ROS juga memicu jalur inflamasi dengan menginduksi nuclear factor kappa beta. Kedua mekanisme ini berkolaborasi dalam kaskade inflamasi dengan terbentuknya mediator-mediator inflamasi. Disisi lain, efek rokok dapat menghambat chemotaxis limfosit, sel dendritik dan neutrophil menuju tempat terjadinya infeksi. Beberapa komponen sistem imun seperti Interferon-gamma, perforin dan granzym mengalami gangguan dengan derajat gradasi yang bervariasi. Beberapa peneliti bahkan menyatakan, efek rokok dapat menginduksi gene yang menyandi ACE2 yang pada gilirannya reseptor yang dipakai SarsCov2 ini menjadi lebih aktif. Dengan demikian bisa dimengerti bahwa merokok dapat membawa dampak yg merugikan sistem imun dalam menghadapi SarsCov2 ini. Situasi lingkungan mikro saluran nafas yg memang selalu dalam keadaan inflamasi ini, mempermudah terjadinya cytokines storm pada kasus-kasus covid 19 yg fatal.



Gambar diatas secara skematis menunjukkan kedudukan cilia dan mukus yg penting dalam hal ciliary clearance. Fungsi ini dapat terganggu pada perokok, sehingga menyulitkan pembersihan antigen /mikroba yg masuk pada saluran nafas.

Ini gambaran mikroskopis epitel saluran nafas yang "gundul" akibat proses inflamasi kronis ( misalnya asma dan derajat tertentu pada perokok).

Pada akhir dari tulisan ini, timbul pertanyaan seperti yang telah disampaikan pada awal tulisan ini, bagaimanakah peranan suplemen, "obat" tradisional atau complimentary alternative medicine (CAM) dalam melawan SarsCov2 ? Untuk menjawab pertanyaan ini, mari kita lihat gambar dibawah ini...

Pada umumnya, senyawa-senyawa tersebut banyak dilakukan penelitian-penelitian invitro dan mengklaim bahwa sangat bermanfaat sebagai "imunomodulator" dalam menghadapi infeksi virus atau sebagai anti inflamasi. Namun sejauh ini, penulis belum mendapatkan suatu pustaka yg menyebutkan manfaat tersebut secara evidence-based medicine. Saya membuka peluang untuk sejawat memberikan masukan/koreksi ataupun sumber pustaka lain, sehingga "diskusi online" ini lebih komprehensif. Semoga sekelumit bahasan ini bermanfaat untuk penyegaran. Mohon maaf bila kurang berkenan.