

Pengaruh tobacco specific nitrosamine terhadap karsinoma bronkogenik

Mulyadi

Abstrak. 4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNN) dan NNK merupakan metabolit dari Tobacco Specific Nitrosamine (TSNA) yang dihasilkan dari proses merokok dan kedua metabolit ini bersifat karsinogenik. Dalam metabolismenya derivat TSNA ini melalui beberapa jalur mekanisme yang berbeda, NNK melalui mekanisme *initial carbonyl reduction*, *pyridine oxydation*, *alpha-hydroxylation*. NNN melalui *denitrosation*, *pyridine-N-oxydation* dan *pyrolidine oxydation*. Hasil metabolisme NNN dan NNK membentuk berbagai metabolit seperti HPB, 7-methylguanine, O-6 methylguanine dan O-4 methyl thymine yang berperan pada gangguan pada penyandian DNA. (JKS 2008; 3:181-180)

Kata kunci : tobacco specific nitrosamine, carcinoma bronchogenic

Abstract. NNN and NNK are metabolite of TSNA generated from the process of smoking and second metabolite of carcinogenic. In derivate metabolite of TSNA, this path through some different mechanism, NNK through *initial carbonyl reduction*, *pyridine oxydation*, *alpha-hydroxylation*. NNN through *denitrosation*, *pyridine-N-oxydation* and *pyrolidine oxydation*. Metabolite of NNN and NNK forms the various metabolite such as HPB, 7-methylguanine, O 6-methylguanine and O 4-methyl thymine that contribute to the interruption of DNA coding. (JKS 2008; 3:177-180)

Keywords: tobacco specific nitrosamine, bronchogenic carcinoma.

Pendahuluan

Nikotin dan alkaloid tembakau lain yang dihasilkan pada saat proses pemrosesan tembakau maupun saat merokok akan menghasilkan berbagai derivat, beberapa diantaranya diketahui bersifat karsinogenik. 4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNN) dan NNK (N-nitrosornicotine) merupakan derivat TSNA yang dihasilkan dari metabolisme nikotin. Dalam metabolisme selanjutnya metabolit NNN dan NNK menghasilkan berbagai metabolit antara dan dengan bantuan berbagai enzim akan mengalami beberapa konjugasi, antara lain dengan DNA.

Aktivasi metabolisme tobacco specific carcinogen

Tobacco specific nitrosamine (TSNA) merupakan karsinogen yang terkandung dalam asap rokok, yang terutama sangat karsinogenik adalah 4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), dan N-nitrosornicotine (NNN). Metabolisme NNK melalui tiga mekanisme *initial carbonyl reduction*, *pyridine oxydation*, *alpha-hydroxylation*. Metabolisme

utama pada berbagai jaringan melalui carbonyl reduction dengan bantuan enzim carbonyl reductase. Carbonyl reduction ini menghasilkan NNAL (I) dan NNAL (II) yang berkonjugasi menghasilkan NNAL-Gluc (I) dan NNAL-Gluc (II). NNAL melalui pyridine N-oxydation menghasilkan NNAL-N-oxyde (6), dan melalui alpha-hydroxylation menghasilkan derivat yang tidak stabil (7-8) - NNAL ini merupakan karsinogen yang lebih kuat dibandingkan dengan NNK, dan merupakan bentuk transport dari NNK serta tidak mengalami detoksifikasi. Pyridine oxydation dari NNK menghasilkan dua produk yaitu NNK-N-oxide (1), dan 6-hydroxy-NNK (11), sifat tumorigenic NNK-N-oxide masih lebih rendah bila dibanding dengan NNK. Aktivasi metabolisme NNK terutama melalui alpha-hydroxylation dengan bantuan enzim cytochrome P-450 menghasilkan metabolit antara 9-10. Alpha-hydroxylation pada methylene group dengan hasil antara -9- menghasilkan ketoaldehyde (15) dan methane-diazohydroxide (16). Selanjutnya methane - diazohydroxy dengan DNA menghasilkan 7-methylguanine (7-mG), O6-methylguanine (O6-mG) dan O4-methylthymine. Alpha hydroxylation pada methyl group memberi hasil antara 10 dan selanjutnya menghasilkan formaldehyde (17)