

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*MOMORDICA CHARANTIA*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIS ORGAN LARING PADA TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR**



Oleh :

MUHAMMAD FAROUQ HILMI H

1408260043

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*MOMORDICA CHARANTIA*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIS ORGAN LARING PADA TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran



oleh :

MUHAMMAD FAROUQ HILMI H
1408260043

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : MUHAMMAD FAROUQ HILMI H

NPM : 1408260043

Judul Skripsi :PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*MOMORDICA CHARANTIA*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIS ORGAN LARING PADA TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 25 Januari 2018



(Muhammad Farouq Hilmi H)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : MUHAMMAD FAROUQ HILMI H
NPM : 1408260043
Judul : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*MOMORDICA CHARANTIA*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS ORGAN LARING PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



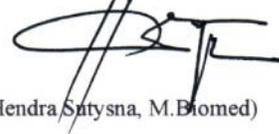
(dr. Humairah Medina Liza Lubis, M. Ked.(PA), Sp.PA)

Penguji 1



(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Penguji 2



(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. Dr. H. Gusbakti Kujur, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP: 1957081719900311002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter FK UMSU



(dr. Hendra Sutysna M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 02 Februari 2018

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala yang telah memberikan saya rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (MOMORDICA CHARANTIA) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS ORGAN LARING PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR”**. Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Dalam menyelesaikan skripsi ini saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangat sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu saya ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua saya Papa H. DR. Pangeran Harahap, MA dan Mama Hj. Dra. Khairani Hasibuan yang telah banyak memberikan saya dukungan, kasih sayang, semangat, do'a, pengertian, dan selalu memberi bimbingan untuk saya baik itu moral maupun materi selama ini.
2. Abang saya satu - satunya M. Taqiyuddin Harahap, S.ked yang sudah membantu dan memberikan dukungan serta semangat kepada saya.
3. Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK, AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga saya dapat menyelesaikan KTI ini dengan baik.

4. dr. Dian Erisyawanti Batubara, M.kes, Sp.Kk selaku Dosen Pembimbing Akademik saya.
5. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA), Sp.PA selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran, membantu saya, membimbing saya serta memberi dukungan dan kemudahan kepada saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. dr. Des Suryani, M. Biomed selaku Dosen Penguji I saya yang telah memberikan bimbingan dan nasihat selama menyelesaikan skripsi ini.
7. dr. Hendra Sutysna, M. Biomed selaku Dosen Penguji II dan Ketua Prodi saya yang telah memberikan bimbingan dan nasihat selama menyelesaikan skripsi ini.
8. Dr. dr. Nurfadly, MKT yang telah memotivasi, membimbing, dan mengajari saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.
10. Kak Putri selaku asisten Laboratorium Biokimia dan bang Rizki selaku asisten Laboratorium Farmakologi yang telah banyak membantu dan memberikan ilmu dan pengalaman yang bermanfaat bagi saya dalam skripsi saya ini.
11. Untuk teman – teman saya yang saya sayangi grup holiday, M. Zulfikar Karim Chan, Fajar Muhammad Nst, Rina Sari Mardia, Tania Mulia Utami,

12. Ayu Azri, Isnaini Ulfa, yang selalu mendukung saya dalam mengerjakan skripsi ini.
13. Untuk teman – teman dekat saya juga, Lestari Safitri Srg, Edriani Fitri, Dandi Pratama Nst, Syaidatul Akmal, Nurul Riani Srg, Siti Rahma, Dilla Ulfa Ristiansyah, Rehan Mita Syahputri yang selalu mendukung saya dalam mengerjakan skripsi ini.
14. Shafira Roza Andita, Novita Sari, Zahdatul Khaira Umma yang juga membantu saya menyelesaikan skripsi saya.
15. Anwarul Mizan, Tekto Yudo Frasetyo, Ihsan Kurnia Hardi, Muhammad Egga Akhyar dan Muhammad Solih Nst yang juga membantu saya selesaikan skripsi saya.
16. Teman – teman sejawat angkatan 2014 yang selalu bersama dan berjuang dari awal sampai menyelesaikan program studi ini.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 02 Februari 2018

Penulis,

MUHAMMAD FAROUQ HILMI H

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertandatangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Farouq Hilmi H

NPM : 1408260043

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Laring Pada Tikus Wistar Yang Di induksi Obat Nyamuk Bakar** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 02 Februari 2018

Yang menyatakan

Muhammad Farouq Hilmi H

ABSTRAK

Latar Belakang : Obat nyamuk adalah salah satu jenis pestisida pembunuh serangga. Bahan aktif yang terkandung di dalam obat nyamuk yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyl toluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya. Buah pare berkhasiat dalam pengobatan, yang di dalamnya memiliki kandungan kimia yaitu *flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologis organ laring pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar. **Metode :** Penelitian ini menggunakan tikus galur wistar dengan perlakuan kontrol negatif kelompok yang tidak diberi perlakuan, kontrol positif kelompok yang diberi paparan obat nyamuk bakar 6 jam perhari dan diberi 1 ml aquadest, perlakuan 1 diberi paparan obat nyamuk bakar 6 jam perhari dan diberi dosis 250 mg, perlakuan 2 diberi paparan obat nyamuk bakar 6 jam perhari dan diberi dosis 500 mg. **Hasil :** Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara skor degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dengan pemberian ekstrak buah pare terdapat perbaikan jaringan laring dengan dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB. **Kesimpulan :** Terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi jaringan laring tikus yang diinduksi obat nyamuk bakar selama 30 hari setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 500 mg/KgBB. **Kata Kunci :** Obat nyamuk bakar, laring, *momordica charantia*.

ABSTRACT

Background: Mosquito repellent is a type of insect killer pesticide. The active ingredients contained in the mosquito repellent are dichlorvos, propoxur, pyrethroid, diethyl toluamide and transflutrin, as well as the ingredients combination. Pare is effective for treatment, which in it has a chemical content of flavonoids, polyphenols, and alkaloids. **Objective:** This study aims to describe the effect of giving pare extract (*Momordicacharantia*) to histopathologic features of laryngeal organ in wistar rats induced by mosquito repellent. **Method:** This study used wistar strain mice with untreated negative control group, positive control group was exposed to mosquito repellent 6 hours per day and given 1 ml of aquadest, treatment 1 group was exposed to mosquito repellent 6 hours per day and given a dose of 250 mg, treatment 2 group was exposed to mosquito repellent 6 hours per day and given a dose of 500 mg. **Result:** The results showed that there was a significant difference between degeneration score, metaplasia, necrosis, and mucosal thickening between the treatment group and the control group. With the administration of pare extract, there is improvement of laryngeal tissue with dose 250 mg / KgBB and 500 mg / KgBB. **Conclusions:** There was an improvement in the histopathologic features of rats's laryng tissue induced by mosquito repellent for 30 days after the administration of the pare extract (*Momordicacharantia*) dose 500 mg / KgBB. **Keywords:** mosquito repellent, larynx, *momordicacharantia*.

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Umum	4
1.4. Tujuan Khusus	4
1.5. Manfaat penelitian	4
1.6. Hipotesa.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Saluran Napas Atas	6
2.1.1. Anatomi	6
2.1.2. Histologi Laring	8
2.1.3. Patologi.....	8
2.2. Buah Pare.....	10
2.2.1. Taksonomi Buah Pare	10
2.2.2. Kandungan Buah.....	11
2.3. Patologi Lingkungan	12
2.4. Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar.....	12
2.5. Patogenesis Zat Aktif Obat Nyamuk Menyebabkan Kerusakan ..	13

2.6.	Kerja Antioksidan untuk Mencegah Kerusakan	14
2.7.	Kerangka Teori	15
2.8.	Kerangka Konsep	16
BAB 3. METODE PENELITIAN		
3.1.	Definisi Operasional	17
3.2.	Jenis Penelitian	18
3.3.	Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.4.	Populasi Dan Sampel Penelitian	20
3.4.1.	Populasi Penelitian	20
3.4.2.	Sampel Penelitian	20
3.4.3.	Besar Sampel	21
3.5.	Teknik Pengumpulan Data	22
3.5.1.	Pembagian Kelompok	22
3.5.2.	Persiapan Hewan Coba	23
3.5.3.	Prosedur Penelitian.....	24
3.5.3.1.	Alat dan Bahan	24
3.5.3.2.	Persiapan Bahan Uji	26
3.5.3.3.	Tahap Pelaksanaan	26
3.5.3.4.	Pembuatan Preparat Laring dengan metode Parfarin	28
3.6.	Pengolahan dan Analisis Data	31
3.6.1.	Pengolahan Data	31
3.6.2.	Analisis Data	32
3.7.	Alur Penelitian	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1.	Hasil Penelitian	34
4.2.	Analisa Data	35
4.3.	Pembahasan	37
4.4.	Keterbatasan Penelitian	40
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1.	Kesimpulan.....	41
5.2.	Saran.....	41

DAFTAR PUSTAKA	42
-----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.Kandungan Gizi Tiap 100 gram Buah Pare.....	10
Tabel 3.1.Definisi Operasional.....	15
Tabel 3.2. Konversi Dosis Hewan Percobaan Dengan Manusia	20
Tabel 3.3.Parameter Skoring Evaluasi Epithelial laring	27
Tabel 4.1.Data hasil pengamatan histopatologi laring tikus dari masing-masing kelompok berdasarkan degenerasi, nekrosis, metaplasia, dan penebalan mukosa.....	32
Tabel 4.2. <i>Normalitas of varian</i>	33
Tabel 4.3. <i>Kruskal Wallisnon-parametric test</i>	34
Tabel 4.4.Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> kelompok K1, K2, P1, dan P2.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi Laring.....	7
Gambar 2.2. Histologi Laring.....	8
Gambar 2.3. Buah Pare.	9
Gambar 3.1. Kerangka Kandang Tikus.....	17

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Pare berdasarkan BB

Lampiran 2 : Data Skoring Pengamatan

Lampiran 3 : *Ethical Clearance*

Lampiran 4 : Identifikasi Tanaman

Lampiran 5 : Dokumentasi Penelitian

Lampiran 6 : Pengamatan Histopatologi Laring

Lampiran 7 : Hasil Uji Statistik

Lampiran 8 : Daftar Riwayat Hidup

Lampiran 9 : Artikel Publikasi

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan Negara beriklim tropis yang menyebabkan perkembangbiakan nyamuk meningkat. Hampir setiap rumah memanfaatkan obat nyamuk untuk mengatasi gangguan nyamuk. Hal ini menjadi peluang bagi produsen di Indonesia untuk memasarkan produk obat nyamuk, khususnya obat nyamuk bakar.¹

Indonesia mempunyai berbagai spesiesnyamuk, diantaranya adalah *Aedes aegypti* dan *Culex quinquefasciatus* yang merupakan vektor (pembawa dan penyebar) penyakit bagi kesehatan masyarakat. *Culex quinquefasciatus* merupakan vector penyakit *encephalitis* (*sleeping sickness*/penyakit tidur), sedangkan *Aedes aegypti* merupakan vektor penyakit demam berdarah.²

Jenis obat nyamuk yang beredar di Indonesia diantaranya obat anti nyamuk *liquid*, bakar atau *coil*, *aerosol* dan, *vaporizer* (*mat*, *liquid* elektrik, *lotion*) yang di setiap jenisnya mengandung bahan aktif yang berbeda-beda tergantung merk dan jenisnya.²

Obat nyamuk adalah salah satu jenis pestisida pembunuh serangga. Bahan aktif yang terkandung di dalam obat nyamuk yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyl toluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya.¹ *Matofluthrin*, *d-phenothrin* dan *d-allethrin* merupakan bahan aktif pada pemberian formulasi insektisida menyebabkan perubahan histopatologi pada organ hati dan ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa bahan aktif tersebut sangat berbahaya. Obat

nyamuk coil (*mosquito coil*) memiliki kandungan bahan aktif *d-allethrin* dan *transflutrin* yang masing-masing sebesar 0.1% dan 0.028%.²

Menurut data WHO obat nyamuk bakar merupakan pilihan bagi masyarakat kelas menengah ke bawah.³ Akibat dari paparan asap obat nyamuk ini menimbulkan perubahan struktur dan fungsi saluran nafas berupa sel mukosa membesar (*hypertrophy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak sehingga terjadi penyempitan saluran napas.⁴ Zat karsinogen dan mutagen yang terkandung di dalam asap dari obat nyamuk bakar dapat merusak *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) yang akan berlanjut pada karsinogenesis dan mutagenesis selain itu zat karsinogen dan mutagen ini juga dapat mempengaruhi saluran pernapasan.¹

Saluran pernapasan memiliki dua komponen yaitu saluran pernapasan atas dan bawah. Organ laring termasuk komponen saluran pernapasan bawah yang memiliki lapisan epitel yang merupakan lini pertahanan pertama untuk melawan berbagai macam agen invasif (polutan,alergen,dan mikroorganisme) dan jika berkontak dengan macam – macam agen invasif ini akan menyebabkan berbagai reaksi morfologik epitel dari saluran pernapasan seperti metaplasia, hipeplasia,reaksi inflamasi dan penebalan submukosa. Perubahan perubahan tersebut terjadi sebagai suatu respon sel terhadap iritasi yang terjadi dalam jangka lama.³

Obat tradisionalsalah satunya berasal dari buah pare. Obat tradisional ini secara umum dinilai cukup aman dan efek samping yang lebih sedikit, namun untuk mendapatkan manfaat dan keamanan dari obat tradisional harus disertai dengan indikasi dan dosis yang tepat.^{5,6}

Buah pare berkhasiat dalam pengobatan, yang di dalamnya memiliki kandungan kimia yaitu *flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid*, *momordisin*, *glikosida cucurbitacin*, *charantin*, asam *butirat*, asam *palmitat*, asam *linoleat*, dan asam *stearat*. *Saponin*, *charantin* dan *glikosida* memiliki efek penurunan kadar glukosa darah. *Flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid* merupakan antioksidan yang dapat mencegah kerusakan sel yang berperan dalam senyawa pemberi electron atau reduktan sehingga tidak terjadi kerusakan sel.^{7,8} Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pinem yang meneliti tentang manfaat ekstrak buah pare terhadap organ paru, pemberian ekstrak buah pare sebanyak 250 mg dan 500 mg pada tikus wistar memberikan efek yang signifikan terhadap organ paru yang diinduksi obat nyamuk bakar. Dan juga penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rizeki yang meneliti efek pemberian ekstrak buah pare sebanyak 250 mg dan 500 mg terhadap kadar NF-kB (Nuclear Factor kappa Beta) pada tikus wistar yang diberi diet aterogenik. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk membuktikan apakah terdapat pengaruh ekstrak buah pare terhadap kerusakan laring tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologis organ laring pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar?

1.3 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologis organ laring pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

1.4 Tujuan Khusus

- Untuk melihat gambaran histopatologis organ laring tikus wistar setelah pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*).
- Melihat perbandingan pada perbaikan gambaran histopatologis organ laring tikus wistar yang diberikan ekstrak buah pare (*momordica charantia*) dengan dosis 250 mg dan 500 mg.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan manfaat untuk :

1.5.1 Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan tentang manfaat dari buah pare dan efek – efek yang berbahaya yang berasal dari asap obat nyamuk bakar untuk kesehatan.

1.5.2 Masyarakat

- Masyarakat dapat mengetahui bahaya dari asap obat nyamuk bakar dan waspada terhadap penggunaannya.
- Masyarakat dapat mengetahui manfaat dari buah pare.

1.5.3 Institusi

Sebagai bahan rujukan untuk penelitian – penelitian selanjutnya dan institusi dapat mengembangkan hasil penelitian ini pada tingkat yang lebih tinggi

dengan meneliti bahan aktif tunggal yang terkandung pada buah pare dan dilakukan uji klinis pada manusia agar hasilnya lebih maksimal dan buah pare dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif.

1.6 Hipotesa

Adanya pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica Charantia*) terhadap gambaran histopatologis organ laring pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Saluran pernapasan

2.1.1 Anatomi

Saluran pernapasan melakukan pertukaran gas antara organisme dan atmosfer. Selain itu organ pernapasan berperan dalam pembentukan suara (fonasi).

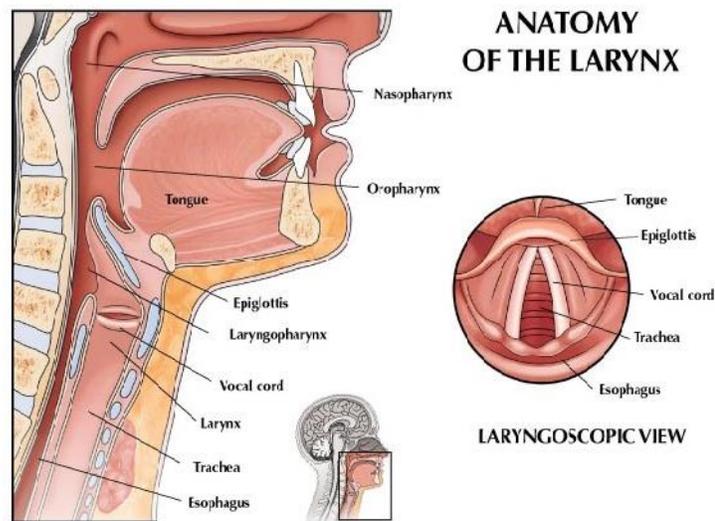
Menurut anatominya, jalan napas dibagi dua kelompok :

- a. Jalan napas bagian atas di kepala
 - Hidung bagian luar (*Nasus externus*) rongga hidung (*Cavitas nasi*)
 - Sinus paranasales
 - Pharynx, hanya bagian paling atas (*Pars nasalis pharyngis*) yang sekedar menjadi jalan napas. Di bagian tengah (*Pars oralis pharyngis*), terjadi persilangan antara jalan pernapasan dan jalan makanan.
- b. Jalan napas bagian bawah di leher dan dada
 - Larynx, yang berperan untuk pembentukan suara dan penutupan sementara jalan pernapasan ketika menelan
 - Trachea
 - Dua bronchus utama (*Bronki principales*) merupakan lanjutan Trachea dan kemudian bercabang-cabang beberapa kali
 - Alveoli berada di ujung percabangan ini; di sini, terjadi pertukaran gas seperti telah dijelaskan diatas.⁹

Laring adalah organ yang berperan sebagai sphincter pelindung pada pintu masuk jalan napas dan berperan dalam pembentukan suara. . Dindingnya

diperkuat oleh kartilago hialin (di tiroid, krikoid, dan kartilago arytenoid inferior) dan kartilago elastis yang lebih kecil (di epiglottis, cuneiformis, cornikulatum, dan cartilago arytenoid superior), yang kesemuanya dihubungkan oleh ligamen. Selain menjaga agar jalan napas terbuka, pergerakan kartilago ini oleh otot rangka berperan pada produksi suara selama fonasi dan epiglottis berfungsi sebagai katup untuk mencegah masuknya makanan atau cairan yang ditelan ke dalam trakea.¹⁰ Laring terletak dibawah lidah dan os hyoid, diantara pembuluh – pembuluh besar leher, dan terletak setinggi vertebra cervicalis keempat, kelima, keenam. Keatas, laring terbuka ke laringofaring, kebawah laring berlanjut sebagai trakea. Di depan, laring ditutupi oleh ikatan otot – otot infrahyoid dan dilateral oleh glandula thyroidea.

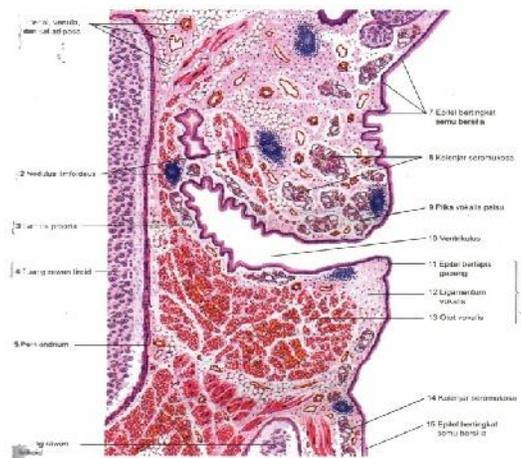
Kerangka laring dibentuk oleh beberapa kartilago, yang dihubungkan oleh membrane dan ligamentum, dan digerakkan oleh otot. Laring dilapisi oleh membrane mukosa.¹¹



Gambar 2.1 Anatomi Laring¹²

2.1.2 Histologi laring

Laring mempunyai epitel bertingkat silindris bersilia bersel goblet, yaitu epitel khas untuk saluran napas. Didalam laring tidak ada submukosa, tetapi lamina propria dari membran mukosanya tebal dan mengandung banyak serat elastin. Didalamnya terdapat kelenjar seromukosa.¹³



Gambar 2.2. Histologi laring¹⁴

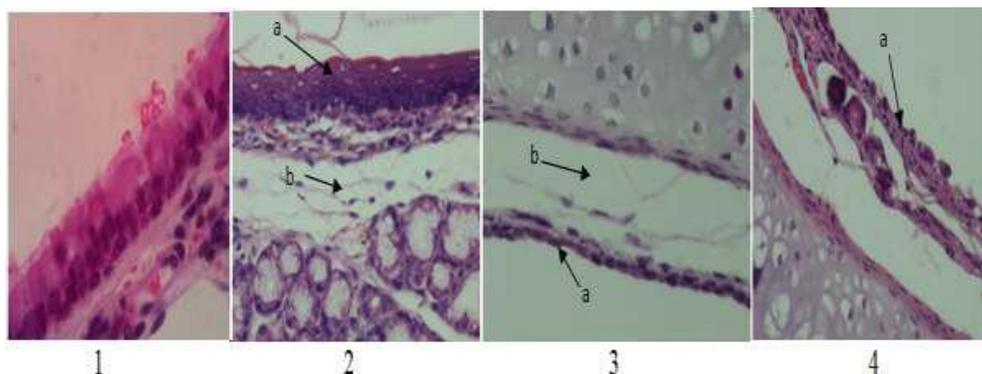
2.1.3 Patologi

Perubahan abnormal pada morfologi jaringan atau sel disebut dengan degenerasi. Lesi yang mengalami degenerasi menunjukkan perubahan fungsi yang sementara atau sebagai adaptasi.¹⁵ Membran-membran sel yang mengalami degenerasi pada perubahan mikroskopis adalah sel-sel tampak berdesakan, sitoplasma mengalami pembengkakan, membrane sel mengembang dengan permukaan yang meluas, mikrovili distorsi, dan mitokondria mengalami pembengkakan.¹⁶ Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya degenerasi adalah kekurangan oksigen, kekurangan

malnutrisi, infeksi pada sel, respon imun yang abnormal, faktor fisik (suhu, temperatur, radiasi, trauma, dan gejala kelistrikan) faktor kimia (bahan kimia beracun) dan *defect sel* (sel cacat). Beberapa lesi yang degenerasi menunjukkan perubahan fungsi yang sementara atau sebagai adaptasi.^{15,17}

Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan akibat proses degenerasi yang bersifat *irreversible*, yang terjadi secara cepat dan sel-sel yang mati tampak mengumpul pada jaringan.¹⁶ Akibat dari paparan asap obat nyamuk yang terus menerus pada sel yang mengalami degenerasi akan menyebabkan sel menjadi nekrosis.⁴

Metaplasia merupakan perubahan suatu tipe sel atau jaringan menjadi tipe yang lain. Metaplasia squamosa pada epitel saluran penapasan mengalami perubahan tipe sel dari epitel silindris berlapis semu (*pseudostratified columnar epithelium*) menjadi pipih (*squamosa*). Epitel ini lebih tahan terhadap iritasi dibandingkan dengan epitel penapasan. Tetapi, fungsinya dalam mekanisme *mucociliaris clearance* sangat buruk atau menurun.¹⁷



Gambar 2.3. (1) Laring normal (400x). (2) a. Laring yang mengalami penebalan pada mukosa. b. Edema submukosa (400x). (3) a. Laring yang mengalami

metaplasia pada epitel. b. Edema submukosa (400x). (4) a. Laring yang mengalami nekrosis (400x).¹⁷

2.2 Buah Pare

Pare (*Momordica charantia*) merupakan tanaman tropis, hidup di dataran rendah dan dapat merupakan tanaman yang dibudidayakan atau tanaman liar di tanah kosong. Pare mudah tumbuh memerlukan banyak sinar matahari. Tanaman semusim berumur hanya setahun perambat dengan sulurnya mirip spiral membelit kuat untuk merambat. Mempunyai banyak cabang, batangnya segi lima.¹⁸



Gambar 2.3. Buah Pare

2.2.1 Taksonomi Buah Pare

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnolipsida*

Ordo : *Cucurbitales*

Famili : *Cucurbitaceae*

Genus : *Momordica*

Spesies : *Momordica charantia L.*¹⁸

2.2.2 Kandungan Buah

Bagian utama pare yang memiliki nilai ekonomi cukup tinggi adalah buahnya. Kandungan gizi tiap 100 gram buah pare dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 2.1 Kandungan Gizi Tiap 100 gram Buah Pare

Nomor	Zat	Buah Pare
1	Air	91,2 g
2	Kalori	29g
3	Protein	1,1 g
4	Lemak	1,1 g
5	Karbohidrat	0,5 g
6	Kalsium	45 mg
7	Zat besi	1,4 mg
8	Fosfor	64 mg
9	Vitamin a	18 SI
10	Vitamin b	0,08 mg
11	Vitamin c	52 mg

Kandungan lain seperti saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat.¹⁸

2.3 Patologi Lingkungan

Pencemaran udara atau polusi udara diartikan adanya bahan-bahan atau zat-zat asing di dalam udara yang membuat adanya perubahan susunan atau komposisi udara dari keadaan normalnya. Pencemaran udara disebabkan oleh berbagai macam zat kimia, baik berdampak langsung maupun tidak langsung terhadap kesehatan yang semakin lama akan semakin mengganggu kehidupan manusia, hewan dan tumbuhan. Sumber pencemaran udara dapat berasal dari hasil pembakaran bahan bakar kendaraan, industri dan rumah tangga. Salah satu contoh pencemaran udara yang berasal dari rumah tangga yaitu penggunaan obat nyamuk bakar. Obat nyamuk bakar sering digunakan karena cara penggunaannya yang praktis dan harga yang cukup terjangkau.⁴

2.4 Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar

Obat nyamuk bakar mengeluarkan asap yang berbahaya bagi tubuh khususnya saluran pernapasan. Zat aktif berbahaya yang terkandung dalam obat nyamuk bakar antara lain *Dichlorovinyl dimethyl phosphat (DDVP)*, *Propoxur (Karbamat)* dan *Diethyltoluamide* yang merupakan insektisida pembunuh serangga. Selain itu obat nyamuk bakar juga memiliki zat tambahan tertentu berupa pewarna, pengawet serta pewangi.^{4,19}

Paparan asap obat nyamuk bakar pada saluran pernafasan sangat berbahaya karena zat aktifnya dapat segera diserap menuju peredaran darah yang menyebabkan kerusakan yang permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*). Asap obat nyamuk bakar yang masuk ke dalam tubuh dapat menimbulkan

pengaruh segera setelah masuknya gas toksik dan dapat memberikan dampak yang timbul secara perlahan atau akumulatif.¹

Secara umum dampak yang ditimbulkan adalah perubahan struktur dan fungsi saluran nafas. Pada saluran pernapasan, sel mukosa membesar (*hypertropy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas.²⁰ Dampak dari paparan asap obat nyamuk bakar yang terjadi pada saluran pernapasan yang menimbulkan dampak secara perlahan dapat dilihat secara mikroskopik dengan mengamati gambaran struktur histopatologis yang terjadi pada saluran pernapasan tersebut.⁴

2.5 Patogenesis Zat Aktif Obat Nyamuk menyebabkan Kerusakan

Asap obat nyamuk bakar dan obat nyamuk semprot merupakan iritan inhalan yang dapat menyebabkan hiperaktifitas laring. Asap dari pembakaran obat nyamuk mengandung zat karsinogen (pemicu kanker). Asap obat nyamuk yang di papar melalui pernafasan sangat berbahaya akibat dari partikel-partikel bahan aktif dengan cepat diserap oleh paru menuju peredaran darah. Sehingga terjadi kerusakan yang serius pada hidung, tengorokan dan jaringan paru.²¹

Asap obat nyamuk yang dapat memicu peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan pada sel pernafasan.²² Radikal bebas adalah molekul oksigen reaktif yang memiliki senyawa dengan elektron yang tidak berpasangan. Molekul radikal bebas usaha mencapai keadaan stabil dengan jalan menarik elektron lain sehingga terbentuk radikal baru. Reaksi radikal bebas ini berlangsung secara berantai (*cascade reaction*).^{17,23}

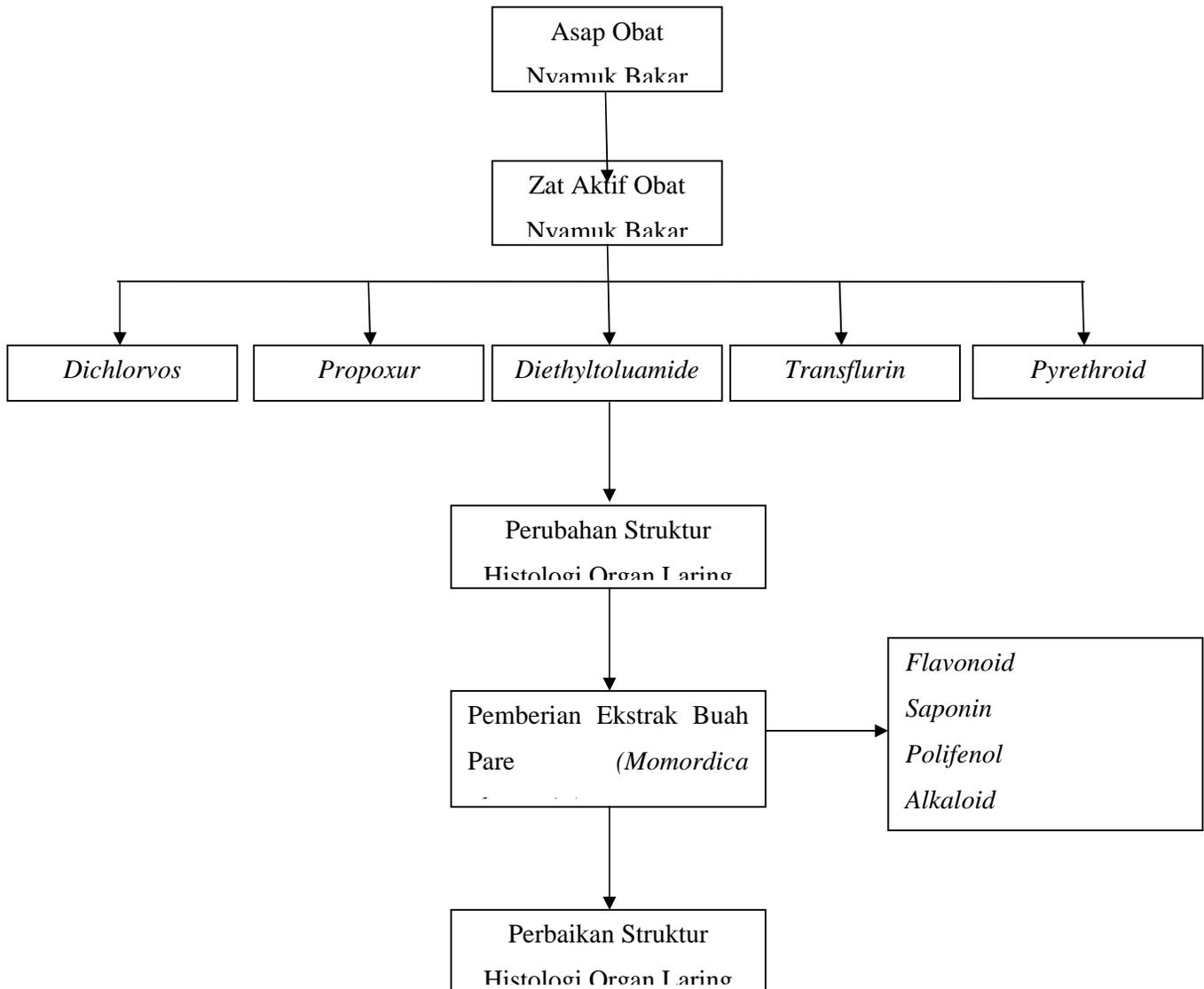
Sumber endogen radikal bebas berasal dari reaksi reduksi oksidasi normal dalam mitokondria, peroksisom, detoksifikasi senyawa xenobiotik, metabolisme obat-obatan. Sedangkan radikal bebas dari sumber eksogenus berasal dari asap rokok, radiasi, inflamasi, latihan olahraga berlebihan, dan karsinogen. Radikal bebas tersebut memiliki sifat reaktivitas tinggi. Radikal bebas akan merusak molekul yang elektronnya ditarik oleh radikal bebas tersebut sehingga menyebabkan kerusakan sel, gangguan fungsi sel, bahkan kematian sel.¹

2.6 Kerja Antioksidan untuk Mencegah Kerusakan

Radikal bebas yang terakumulasi di tubuh dapat ditekan dengan senyawa antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (electron donor) atau reduktan yang memiliki berat molekul kecil, namun mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal.^{4,24}

Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan disebabkan flavonoid mempunyai fungsi menghambat terbentuknya radikal bebas, menghambat peroksidasi lemak dan mengubah struktur membran sel. Aktifitas flavonoid ini disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya juga melalui daya tangkap terhadap radikal bebas.^{8,22}

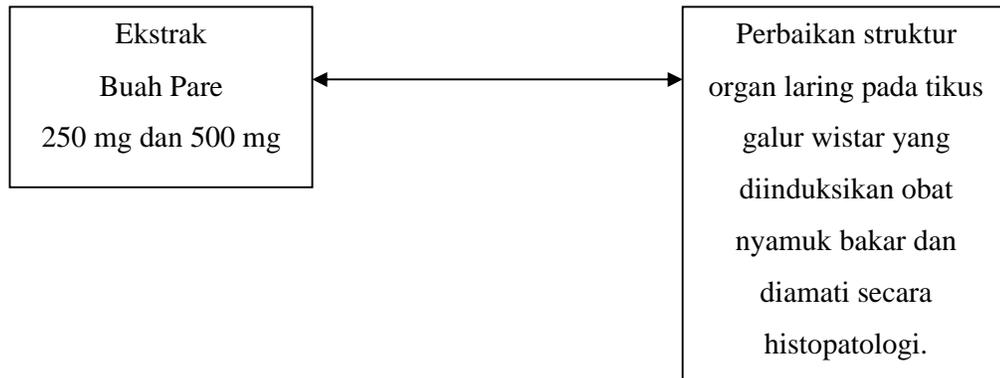
2.7 Kerangka Teori



2.8 Kerangka Konsep

Variable Independent

Variabel Dependent



BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Defenisi operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil pengukuran
<i>Variabel Independent</i>				
Ekstrak buah pare (<i>Momordica charantia</i>)	Ekstrak buah pare (<i>Momordica charantia</i>) didapatkan dari proses ekstraksi sokletasi dan proses evaporasi dengan menggunakan etanol 70% pada temperatur 70 ^o c	Timbangan digital	Nominal	Dosis 250 mg dan 500 mg
<i>Variabel dependent</i>				
Gambaran histopatologi organ laring setelah diberi perlakuan	Gambaran mikroskopik dari organ laring pada kelompok kontrol maupun perlakuan.	Mikroskop cahaya	Sistem skoring : 0 = tidak teramati, 1 = ¼ total jaringan teramati, 2 = ½ total jaringan teramati, 3 = ¾ total jaringan teramati, 4 = teramati pada seluruh sel	Perubahan yang diamati seperti adanya degenerasi sel, metaplasia, nekrosis, dan penebalan pada mukosa

Degenerasi	Perubahan abnormal pada morfologi jaringan atau sel			
Nekrosis	Kematian sel atau jaringan akibat proses degenerasi yang bersifat <i>irreversible</i> , yang terjadi secara cepat dan sel-sel yang mati tampak mengumpul pada jaringan.			
Metaplasia	Perubahan suatu tipe sel atau jaringan menjadi tipe yang lain			
Penebalan Mukosa	Penebalan pada suatu organ, khususnya organ berlumen, merupakan akibat dari <i>hyperplasia</i> pada mukosa			

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian experimental yang bersifat *The Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih. Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak lengkap.²⁴

3.3 Waktu dan Tempat

3.3.1 Waktu

Penelitian ini akan dijadwalkan sebagai berikut:

No	Kegiatan	Bulan Ke							
		4	5	6	7	8	9	10	
1	Bimbingan dan pembuatan proposal	■	■	■	■				
2	Seminar proposal				■				
3	Pengurusan ethical clearance					■			
4	Identifikasi tanaman						■		
5	Pembuatan ekstrak						■		
6	Perlakuan pada hewan coba						■		
7	Pembuatan sediaan histopatologi							■	
8	Pengamatan mikroskop								■
9	Analisis data								■

3.3.2 Tempat

Lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak buah pare dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara sedangkan pengamatan hasil histopatologi jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sample

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus galur wistar putih (*Rattus norvegicus*). Populasi didapat dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus galur wistar putih (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria sebagai berikut:⁸

1. Kriteria inklusi:
 - a. Tikus jantan
 - b. Berumur 8 – 12 minggu
 - c. Berat badan 150 – 250 gr
 - d. Tikus dengan kondisi aktif dan sehat
 - e. Tidak terdapat kelainan anatomis
 - f. Tikus belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya
 - g. Tikus perlakuan yang dipapar obat nyamuk bakar selama 30 hari

2. Kriteria eksklusi:
 - a. Tikus yang mati selama percobaan
 - b. Tikus yang cacat selama percobaan

3.4.3 Besar Sampel

Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer yaitu :²⁴

$$(k-1)(n-1) = 15$$

Keterangan :

k = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

$$(4-1)(n-1) = 15$$

$$3n-3 = 15$$

$$n = 18/3$$

$$n = 6$$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, maka jumlah sampel penelitian pada tiap kelompok minimal 6 ekor tikus. Jadi, total sampel yang digunakan adalah sebanyak 24 ekor tikus galur wistar putih (*Rattus norvegicus*) dengan tiap kelompok diberi 1 ekor cadangan.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara memberikan perlakuan kepada hewan coba tikus jantan galur wistar putih (*Rattus norvegicus*), yaitu tikus tersebut diinduksi kerusakan saluran nafas dengan asap obat nyamuk bakar. Data yang digunakan adalah data primer.

3.5.1 Pembagian Kelompok

Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, tikus cadangan pada tiap-tiap kelompok adalah 1 ekor tikus, dengan penjelasan sebagai berikut:⁸

- Kelompok I adalah kontrol negatif (kelompok normal), tidak diberi paparan asap obat nyamuk.
- Kelompok II adalah kontrol positif, diberi pakan standar dan air 1 ml *per oral* (*p.o*), selanjutnya diberi paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari.
- Kelompok III adalah Perlakuan 1, diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 250 mg/kg bb *p.o*.
- Kelompok IV adalah Perlakuan 2, diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 500 mg/kg bb *p.o*.²⁵

Tabel 3.2 Konversi dosis hewan percobaan dengan manusia.

Hewan dan BB rata-rata	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 15 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,29	27,8	28,7	64,1	124,2	337,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,6	60,5
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	11,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,21	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	5,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,76	0,16	0,32	1,0

Dosis yang dipakai pada penelitian dihitung berdasarkan pemakaian buah pare oleh manusia Pada tabel konversi dosis, berat badan manusia adalah 70 kg dan konversi dosis dari manusia ke tikus 20 gram adalah 0,018.²⁶

Maka Perhitungan dosis pada hewan coba :

$$\begin{aligned}
 &= \text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{FaktorKonversi (0,018)} \\
 &= A \text{ mg/kgBB} \\
 &= A \times \text{BB tikus sample (kg)} \\
 &= B \text{ mg ekstrak} = B \text{ ml ekstrak}
 \end{aligned}$$

Dosis B adalah yang diberi kepada tikus galur wistar putih.

3.5.2 Persiapan Hewan Coba

1. Dua puluh empat tikus jantan galur wistar dimasukan ke dalam kandang, masing-masing berisi 3 ekor tikus.
2. Kandang diletak pada ruangan yang baik.
3. Tikus diberi makan dan minuman secara *ad libitum*. Setiap harinya tikus diberi makan pakan kering berbentuk pelet dan diberi minum aquadest.

3.5.3 Prosedur Penelitian

3.5.3.1 Alat dan Bahan

- a. Alat
 - i. Kertas saring
 - ii. Kandang tikus
 - iii. Wadah pakan standar
 - iv. Wadah air minum
 - v. Wadah tikus berukuran sedang
 - vi. Sarung tangan steril
 - vii. Masker

- viii. Korek api
- ix. Alat tulis
- x. Sonde lambung
- xi. Spuid 3cc
- xii. Spuid 1 cc
- xiii. Spidol permanen
- xiv. Timbangan
- xv. Minor set
- xvi. Bak bedah
- xvii. Scalpel
- xviii. Object glass
- xix. Cover glass
- xx. Mikroskop cahaya
- xxi. Kotak preparat

b. Bahan

- i. Buah Pare
- ii. Obat nyamuk bakar
- iii. Pakan tikus
- iv. Sekam tikus
- v. Aquadest
- vi. Ekstrak buah pare
- vii. Organ laring tikus galur wistar putih
- viii. Nacl

- ix. Alkohol 100%
- x. Formalin
- xi. Hematoxilin
- xii. Eiosin
- xiii. Xylol
- xiv. Pot penyimpanan laring
- xv. Kapas
- xvi. Kertas label
- xvii. Caset

3.5.3.2 Persiapan Bahan Uji

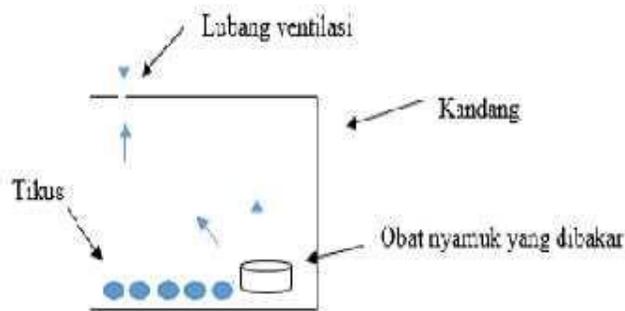
Pembuatan ekstrak buah pare menggunakan metode sokletasi, dengan metode^{25,26}

1. 10 kg buah pare dibersihkan dengan cara mencuci .
2. Buah pare di potong menjadi bagian yang lebih kecil dan dimasukkan dalam oven 35°C untuk mengurangi kadar air.
3. Buah pare dibungkus dengan kertas saring kemudian dimasukkan ke dalam ekstraktor soklet.
4. Labu alas bulat 1000 mL pada alat sokletasi yang terisi kira-kira 350 mL (1/3 bagian volume) etanol 70% dan beberapa butir batu didih.
5. Ekstraksi dilakukan sekitar 10jam hingga cairan tidak berwarna.
6. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan evaporator pada suhu 50° C sampai diperoleh ekstrak pekat.

3.5.3.3 Tahap Pelaksanaan

Tikus dikelompokkan berdasarkan rancangan penelitian yang disusun, perlakuan dilakukan selama 30 hari. Asap obat nyamuk dipapar dengan cara meletakkan hewan uji dalam kandang tertutup yang hanya memiliki satu lubang untuk ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut. Paparan dilakukan 6 jam perhari setelah peelakuan pemberian ekstrak buah pare pada masing-masing kelompok perlakuan.

Setelah 30 hari, tikus diterminasi dan diambil organ laringnya dan dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoxin eosin. Kemudian mengamati timbulnya efek perbaikan pada laring tikus wistar putih yang mengalami kerusakan secara mikroskopik berupa nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti.



Gambar 3.1 Cara pemaparan obat nyamuk bakar.³

Kemudian preparat histopatologi diperiksa di bawah mikroskop masing-masing pada empat lapang pandang mikroskopik dengan pembesaran 400x dan 1000x.

Perubahan yang diamati seperti adanya degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa.²⁷

➤ Skoring degenerasi

0 = tidak teramati *degenerasi* sel,

1 = ¼ total jaringan teramati *degenerasi* sel,

2 = ½ total jaringan teramati *degenerasi* sel

3 = ¾ total jaringan teramati *degenerasi* sel,

4 = *degenerasi* teramati pada seluruh sel,

➤ Skoring metaplasia

0 = tidak teramati *metaplasia* sel,

1 = ¼ total jaringan teramati *metaplasia* sel,

2 = ½ total jaringan teramati *metaplasia* sel,

3 = ¾ total jaringan teramati *metaplasia* sel,

4 = *metaplasia* teramati pada seluruh sel,

➤ Skoring nekrosis

0 = tidak teramati *nekrosis* sel,

1 = ¼ total jaringan teramati *nekrosis* sel,

2 = ½ total jaringan teramati *nekrosis* sel,

3 = ¾ total jaringan teramati *nekrosis* sel,

4 = *nekrosis* teramati pada seluruh sel,

3.5.3.4. Pembuatan Preparat Laring dengan Metode Parafin

Pembuatan preparat yang dilakukan dengan metode parafin adalah sebagai berikut :²⁷

a. Fiksasi

Tikus galur wistar putih jantan (*Rattus novergicus*) didislokasi dan dibedah. Diambil organ laring, ditimbang dan dicuci dengan larutan NaCl 0,9% kemudian difiksasi selama 1 malam dengan larutan Bouin.

b. *Washing*

Setelah difiksasi, laring dicuci dengan alcohol 70% dengan cara *dishaker* sampai benar-benar dan direndam dalam alcohol 70% 1 malam.

c. Dehidrasi

Dehidrasi dilakukan dengan merendam organ laring sambil *dishaker* menggunakan alcohol bertingkat yaitu 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96% dan 100% (absolute) selama 1 jam masing-masing konsentrasi.

d. *Clearing* (penjernihan)

Clearing dilakukan dengan merendam laring ke dalam xylol selama 1 jam.

e. Infiltrasi

Infiltrasi dilakukan dengan merendam laring kedalam xylol selama 1 jam pada suhu kamar kemudian dipindahkan lagi ke dalam xylol yang berada di dalam oven pada suhu 56° C selama 1 jam, lalu dilanjutkan lagi dengan merendam laring kedalam paraffin murni I, II, III masing-masing selama 1 jam pada suhu kamar 56° C, yang selama proses pengerjaan dilakukan di dalam oven.

f. *Embeding* (penanaman)

Embeding dilakukan dengan meletakkan laring pada kotak berbentuk segi empat yang telah dipersiapkan sebelumnya sebagai cetakan. Setelah itu, dituangkan dalam paraffin yang telah cair ke dalam kotak tersebut, kemudian

laring ditanam dalam kotak yang telah berisi paraffin dan diatur posisinya lalu diberi label dibiarkan sampai dingin sehingga membentuk blok paraffin dan dimasukkan ke dalam *freezer*. Kemudian blok-blok tersebut dirapikan dan dilakukan penempelan blok-blok paraffin pada holder yang dibuat dari kayu berukuran 1x1 c yang berbentuk persegi.

g. *Cutting* (Pemotongan)

Cutting dilakukan dengan memotong blok-blok paraffin yang telah diholder pada mikrotom sehingga membentuk pita-pita paraffin dengan ukuran ketebalan 6 mikrometer.

h. *Attaching* (Penempelan)

Attaching dilakukan dengan mengambil beberapa pita paraffin, kemudian diletakkan pada *object glass*, dan dicelupkan pada air dingin dan kemudian pada air hangat. Lalu diletakkan diatas *hotplate* beberapa detik untuk melekatkan pita air hangat. Lalu diletakkan diatas *hotplate* beberapa detik untuk melekatkan pita paraffin pada *object glass* dan membersihkan sebagian paraffin yang melekat pada organ.

i. Deparafinisasi

Deparafinisasi dilakukan dengan mencelupkan objek pada xylol sampai paraffin habis kira-kira selama 5 menit.

j. Dealkoholisasi

Dealkoholisasi dilakukan dengan mencelupkan *object glass* ke dalam alcohol bertingkat ke alcohol konsentrasi menurun, yaitu dari alcohol absolut, 96%,

80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30% dan kemudian kedalam *aquadest*. Dimana masing-masing konsentrasi dicelupkan lebih kurang 3-5 detik.

k. Pewarnaan

Pewarnaan sediaan laring diwarnai dengan menggunakan Hematoxylin-Eosin. Pewarnaan dilakukan dengan cara *object glass* dimasukkan ke dalam larutan pewarnaan Hematoxylin Erlich selama 3 menit, lalu dicuci dengan air mengalir lebih kurang selama 2 menit, kemudian dimasukkan ke dalam alcohol 30%, 50%, 70% lalu dimasukkan ke dalam *aquadest* dan kemudian preparat dimasukkan berturut-turut ke dalam alcohol 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96% dan alcohol absolute. Setelah itu, dikeringkan dengan kertas penghisap. Lalu preparat dimasukkan ke xylol.

l. *Mounting*

Mounting dilakukan dengan menutup preparat dengan *Canada balsam*, diusahakan tidak ada gelembung udara.

m. Diberi label dan diamati.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam pengolahan data adalah :²⁸

a) Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun terdapat kesalahan data.

b) Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

c) Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d) Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

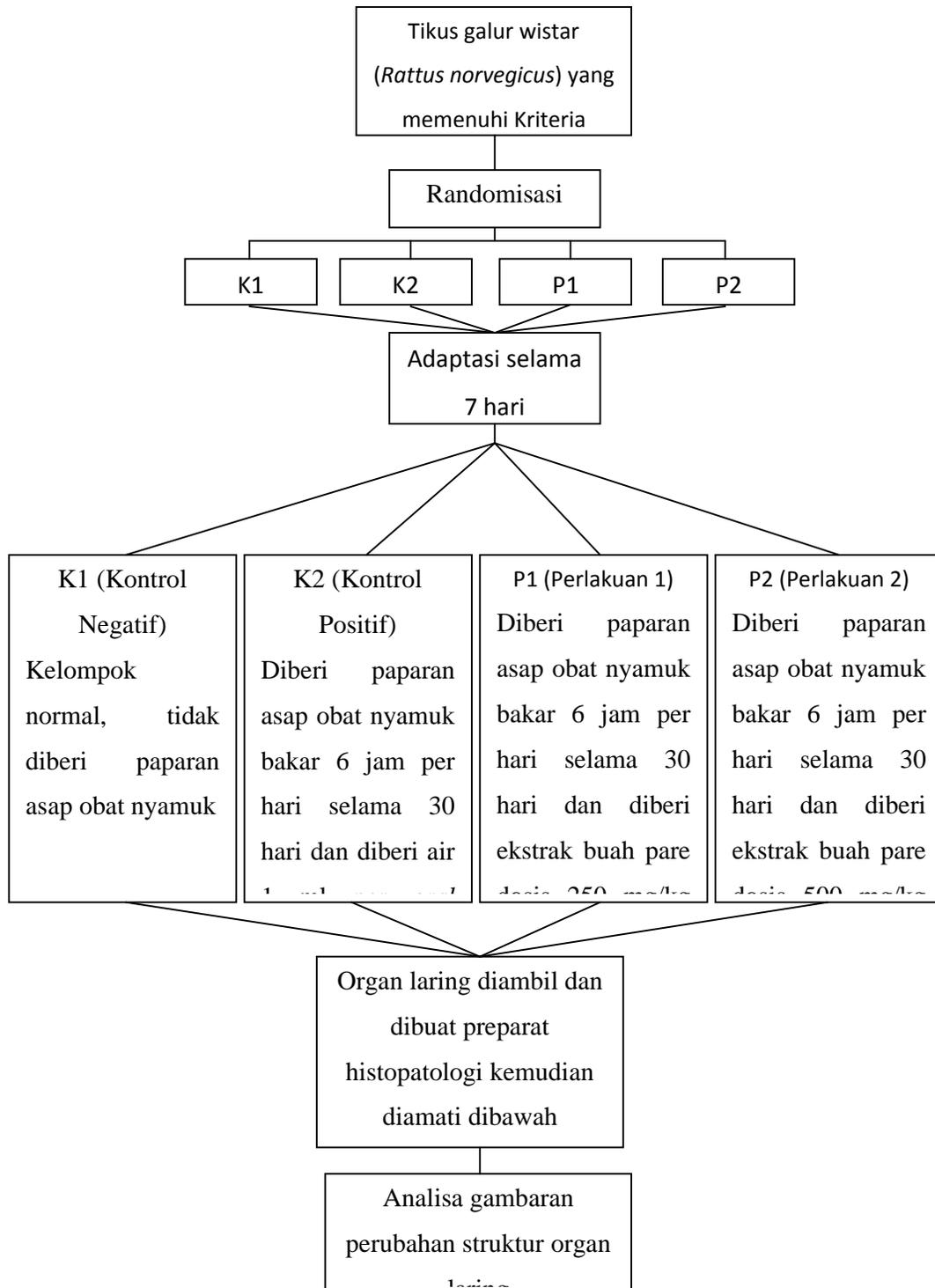
e) Menyimpan data (*Saving*)

Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data dari hasil pengamatan histopatologis yang telah dikumpulkan, dan diskoring kemudian dianalisis. Analisis data dilakukan pada data hasil pemeriksaan mikroskopik. Tahap pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Jika data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, akan di lakukan uji One Way Anova. Bila terdapat perbedaan, akan di lakukan uji Post Hoc untuk melihat perbedaan antar kelompok kontrol dan masing-masing perlakuan. Jika data tidak berdistribusi normal atau tidak homogen, maka di lakukan uji Kruskal Wallis. Untuk melihat perbedaan antar dua kelompok digunakan uji Mann Whitney.

3.7 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No:69/ KEPK/ FK UMSU/ 2017 (Lampiran 3) untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *Posttest Only with Control Group Design*. Pengukuran dilakukan dengan membandingkan tingkat kerusakan antara kelompok kontrol dan kelompok eksperimen.

Hasil pemeriksaan histopatologi pada masing - masing kelompok ditampilkan pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.1 Data hasil rata – rata pengamatan histopatologi laring tikus dari masing – masing kelompok berdasarkan degenerasi, nekrosis, metaplasia, dan penebalan mukosa

Sample	Kelompok	Degenerasi	Metaplasia	Nekrosis	Penebalan Mukosa
Kontrol Negatif	K1	0	0	0	0
Kontrol Positif	K2	2	0	1,3	2
Perlakuan 1	P1	2,1	0	1,3	2,1
Perlakuan 2	P2	0,6	0	0,6	0,6

Dari tabel di atas, terdapat perbedaan gambaran histopatologi laring pada tikus di setiap kelompok. Pada kelompok kontrol negatif (K1) gambaran histopatologi laring tikus masih normal. Namun, pada kelompok kontrol positif

(K2), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2)terdapat perubahan gambaran histologi laring dengan tingkatan yang berbeda. Gambaran histopatologi laring terlampir (Lampiran 6).

4.2 Analisa Data

Berdasarkan data gambaran histopatologi laring tikus tersebut, dilakukan uji normalitas.

Tabel 4.2Tabel *normalitas of varian*

	Kelompok	Sig.
Degenerasi	K2	0.167
	P1	0.212
	P2	0.001
Nekrosis	K2	0.001
	P1	0.001
	P2	0.001
PenebalanMukosa	K2	0.167
	P1	0.212
	P2	0.001

Data Akan berdistribusi normal jika $p > 0.05$. Oleh karena $p < 0,05$, data histopatologi laring tikus ini tidak berdistribusi normal. Data yang tidak berdistribusi normal ini tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way Anova*, jadi analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *non parametric* yaitu *Kruskal-Wallis*. Data hasil analisis terlampir.

Tabel 4.3 Uji *Kruskal-Wallis non-parametric test*

	Degen erasi	Metap lasia	Nekr osis	Penebalan Mukosa
Asy mp. Sig.	0.007	1.000	0.02 3	0.007

Setelah dilakukan uji *Kruskal-Wallis*, didapatkan $p < 0,05$ pada degenerasi, nekrosis, dan penebalan mukosa yang bermakna bahwa terdapat perbedaan bermakna tiap kelompok perlakuan untuk seluruh pengamatan. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui perbaikan gambaran histopatologi laring dengan dosis 250 mg/kg BB dengan 500 mg/kg BB, kelompok mana yang memiliki perbedaan gambaran histopatologi laring.

Tabel 4.4 Hasil uji *Mann-Whitney* kelompok K1, K2, P1, dan P2

Kelompok	Pengamatan	Sig.
K1 vs K2	Degenerasi	0.002
	Metaplasia	1.000
	Nekrosis	0.002
	PenebalanMukosa	0.002
K1 vs P1	Degenerasi	0.002
	Metaplasia	1.000
	Nekrosis	0.002
	PenebalanMukosa	0.002

K1 vs P2	Degenerasi	0.019
	Metaplasia	1.000
	Nekrosis	0.019
	PenebalanMukosa	0.019
K2 vs P1	Degenerasi	0.733
	Metaplasia	1.000
	Nekrosis	1.000
	PenebalanMukosa	0.733
K2 vs P2	Degenerasi	0.016
	Metaplasia	1.000
	Nekrosis	0.056
	PenebalanMukosa	0.016
P1 vs P2	Degenerasi	0.007
	Metaplasia	1.000
	Nekrosis	0.056
	PenebalanMukosa	0.007

Pada kelompok K1 terhadap K2 didapatkan hasil $p > 0,05$ pada pengamatan metaplasia dan hasil $p < 0,05$ pada pengamatan degenerasi, nekrosis, dan penebalan mukosa. Pada kelompok K1 terhadap P1 didapatkan hasil $p > 0,05$ pada pengamatan metaplasia dan hasil $p < 0,05$ pada pengamatan degenerasi, nekrosis, dan penebalan mukosa. Pada kelompok K1 terhadap P2 didapatkan hasil $p > 0,05$ pada pengamatan metaplasia dan hasil $p < 0,05$ pada pengamatan degenerasi,

nekrosis, dan penebalan mukosa. Pada kelompok K2 terhadap P1 didapatkan hasil $p > 0,05$ pada 4 pengamatan yang diteliti yaitu degenerasi, nekrosis, metaplasia, dan penebalan mukosa. Pada kelompok K2 terhadap P2 didapatkan hasil $p > 0,05$ pada pengamatan metaplasia dan nekrosis, dan hasil $p < 0,05$ pada pengamatan degenerasi, dan penebalan mukosa. Pada kelompok P1 terhadap P2 didapatkan hasil $p > 0,05$ pada pengamatan metaplasia dan nekrosis, dan hasil $p < 0,05$ pada pengamatan degenerasi, dan penebalan mukosa.

Sehingga pengamatan pada kelompok P1 dosis 250 mg/Kg BB dengan kelompok P2 dosis 500 mg/Kg BB dengan data statistik yang di peroleh tidak ada perbedaan dosis diantara keduanya pada pengamatan metaplasia dan nekrosis, tetapi memiliki perbedaan yang signifikan pada degenerasi dan penebalan mukosa.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi laring tikus. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dahniar asap obat nyamuk berpengaruh terhadap kesehatan dan stuktur histologi system pernafasan karena mengandung zat kimia racun yang sangat berbahaya bagi kesehatan yaitu propoxur, transflutrin, bioaleterin yang menjadi zat karsinogenik.²⁹ Efek Paparan dari asap obat nyamuk bakar juga dijelaskan pada penelitian Pinnell yang menjelaskan bahwa obat bakar nyamuk akan menjadi factor peningkatkan radikal bebas di dalam tubuh yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernafasan dan organ lainnya.

Pemberian antioksidan dalam menangkal radikal bebas dapat mencegah kerusakan lebih lanjut pada jaringan tersebut.³⁰

Menurut penelitian Sussi, radikal bebas adalah molekul yang mempunyai sekelompok atom dengan elektron yang tidaberpasangan. Radikal bebas adalah bentuk radikal yang sangat reaktif dan mempunyai waktu paruh yang sangat pendek. Jika radikal bebas tidak di inaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makro molekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat. Mekanisme terbentuknya radikal bebas dapat dimulai oleh banyak hal, baik yang bersifat endogen maupun eksogen. Reaksi selanjutnya adalah peroksida lipid membrane dan sitosol yang mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga terjadi kerusakan membrane dan organel sel.³¹

Pada penelitian ini pada kelompok kontrol positif yang di beri paparan asap obat nyamuk selama 6 jam perhari selama 30 haritanpadiberidenganekstrak buah pare sebagai anti oksidan menunjukkan adanya kerusakan perubahan histologi organ pernafasan laring, sesuai dengan penelitian Pinem bahwa paparan asap obat nyamuk dapat merusak struktur jaringan laring. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Yandri bahwa paparan asap obat nyamuk bakar menyebabkan kerusakan pada saluran nafas dan tingkat keparahan yang terjadi sejalan dengan lama waktu paparan asap obat nyamuk bakar dan pada penelitian ini menjelaskan bahwa paparan asap obat nyamuk mempengaruhi perubahan dalam kerusakan gambaran struktur histopatologi berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia, penebalanmukosa.^{17,32}

Antioksidan diperlukan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif, yang berperan penting dalam etiologi terjadinya berbagai penyakit degeneratif. Antioksidan mampu menghambat oksidasi dari molekul oksidan. Antioksidan berasal dari dalam tubuh dan dari luar tubuh. Antioksidan endogen merupakan jenis antioksidan yang diproduksi oleh tubuh atau secara alami terdapat dalam tubuh. Beberapa contoh anti oksidan endogen adalah enzim – enzim seperti superoksida dismutase, glutathion peroksidase, glutathion reduktase, katalase, tioredoksin reduktase, hemeoksigenase, dan biliverdin reduktase. Selain itu ada juga glutathion dan koenzim-Q yang merupakan antioksidan endogen bukan dari golongan enzim. Antioksidan eksogen merupakan jenis antioksidan yang diperoleh dari diet atau asupan makanan. Antioksidan ini diperoleh dengan cara mengkonsumsi jenis – jenis makanan tertentu yang mengandung komponen antioksidan seperti vitamin C, vitamin E . Antioksidan yang terkandung di dalam buah pare yang memiliki khasiat untuk pengobatan yaitu *flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid*.^{7,33}

Pada penelitian ini pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar memiliki gambaran perbaikan pada kelompok dengan dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB yang diamati oleh gambaran histopatologi, yaitu menunjukkan perbaikan - perbaikan struktur histologi laring sesuai yang diharapkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Erlita yang meneliti ekstraksi flavonoid dari daun pare yang menjadi salah satu antioksidan.³⁴ Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian Immy yang menjelaskan fungsi flavonoid sebagai antioksidan.³⁵

Oleh sebab itu, asap obat nyamuk yang dipapar secara inhalasi memiliki pengaruh terhadap kerusakan organ laring yang diamati secara histopatologi. Pada pemberian ekstrak buah pare terdapat perbaikan pada struktur sel pada jaringan laring. Bahwa terdapat perbaikan diantara dosis 250mg/kg BB dan 500mg/kgBB yang di inginkan terhadap perbaikan jaringan laring yang diamati oleh sediaan histopatologi organ laring.

4.4. Keterbatasan penelitian

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah :

1. Pemotongan jaringan yang kurang baik sehingga pengamatan tidak dapat di lakukan secara optimal, yang mana pada potongan yang diharapkan adalah potongan memanjang namun sediaan yang di dapat ada yang memanjang dan ada yang melintang, ini mungkin juga karena kesalahan saat pemotongan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Paparan asap obat nyamuk bakar selama 6 jam per hari dapat menimbulkan kerusakan histologi pada organ Laring.
2. Tidak terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi jaringan Laring tikus yang diinduksi obat nyamuk bakar selama 30 hari setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 250 mg/KgBB.
3. Terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi jaringan Laring tikus yang diinduksi obat nyamuk bakar selama 30 hari setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 500 mg/KgBB.
4. Terdapat perbedaan perbaikan gambaran histopatologi Laring yang signifikan pada kelompok pemberian ekstrak buah pare dosis 250 mg/KgBB dan kelompok pemberian ekstrak buah pare 500 mg/KgBB.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek dari asap obat nyamuk bakar terhadap berbagai organ.
2. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya tentang dosis toksik yang terdapat pada ekstrak buah pare.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang mencari kandungan spesifik dari buah pare yang dapat menimbulkan efek perbaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wahjuni S, Suirta IW, Trismariadhari PK. Residu bahan aktif obat nyamuk bakar yang terbuat dari daun legundi (*Vitex trifolia L.*) pada organ paru - paru mencit. *ISM*. Januari-April 2014; 1(1):1-6.
2. Prastiwi EP. The influence of mosquito coil and vaporizing mat against mice (*Mus musculus, L.*) blood cells. Muhammadiyah University of Surakarta; 2015.
3. Poluan H, Kairupan C, Durry M. Gambaran histopatologik mukosa laring tikus wistar yang dipapar asap rokok, obat nyamuk bakar, dan kendaraan bermotor. *Jurnal e-Biomedik*. 2016; 4(1):1-9.
4. Tampubolon YPL, Adi AA, Winaya IB. Gambaran histopatologis saluran pernapasan bawah mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5(3) : 232-39.
5. Hyeronimus SB. Ragam dan khasiat tanaman obat. Ed. 1. Jakarta: Agro Media; 2006.
6. Sari L. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2006; 3(1): 1 – 7.
7. Ananta M, Suartha I, Dharmayudha A. Pengaruh partisi etil asetat ekstra buah pare (*Momordica Charantia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi streptozotzin. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5(5): 422 – 29.
8. Nurliani A, Susanto HB, Rusmiati. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok. *Jurnal Biocientiae*. 2012; 9(1): 60 - 69.
9. Sch nke M, Erik S, Udo S. Atlas anatomi manusia prometheus : Organ dalam. Ed. 3. Jakarta: EGC; 2016; 22-23.
10. Mescher, AL. Histologi dasar Junqueira: teks & atlas. Ed. 12. Jakarta: EGC; 2011; 295 – 96.
11. Snell R. Anatomi klinis berdasarkan sistem. Jakarta: EGC; 2011; 59.
12. Drake RL, Volg AW, Mitchell AW. Dasar – dasar anatomi Gray. Elsevier Churchill livingstone; 2014; 120.
13. Leeson C. Buku teks histology: Text book of histology. Ed. 5. Jakarta: EGC; 1996; 403 – 05.
14. Eroschenko VP. Atlas Histologi di Fiore. Ed. 11. Jakarta: EGC ;2010.
15. Morissette MC, Jean C, Gordon G, James HC. Impact of cigarette smoke on the human and mouse lungs : A gene - expression comparison study. 2014. US National Library of Medicine. 9(3): 214-23.

16. Beralta IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. Patologi veteriner umum. 2011. Swasta Nulus. Denpasar.
17. Pinem NL, Adi A. Winaya IB. Perubahan histopatologi saluran pernapasan bagian atas mencit (*Musmusculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5(4): 311 – 18.
18. Cahyadi R. Uji toksisitas akut ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) terhadap larva artemia salina leach dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). Universitas Diponegoro; 2009.
19. Chen CS, Cheng V. Morphological changes in the respiratory system of mice after inhalation of mosquito-coil smoke. *US National Library of Medicine Journal*. 2011; 62: 3-6.
20. Triana N, Ilyas S, Hutahaean S. Gambaran histologist pulmo mencit jantan (*MusMusculus L.*) setelah dipapari asap rokok elektrik. Departemen Biologi Universitas Sumatera Utara; 2014.
21. Iswara, A. Pengaruh pemberian anti oksidan vitamin C dan E terhadap kualitas spermatozoa tikus putih terpapar allethrin. Universitas Negeri Semarang; 2009.
22. Yunianto I, Yanti FR, Wulaningrum F. Evaluasi aktivitas antioksidan daun sirsak (*Annonamuricata L.*) pada system respirasi mencit (*Musmusculus*) terpapar asap anti nyamuk bakar sebagai bahan ajar biologi SMA kelas XI. *Jurnal bioedukatika*. 2014; 2(2): 25
23. Jakus. Opposite regulation of uncoupling protein 1 and uncoupling protein 3 in vivo in brown adipose tissue of cold exposed rats. Department of biochemistry, faculty of medicine, university of Pecs, Sziget ut 12, Pecs, Hungary. 2002; 519(1-3): 210-14.
24. Winarsi, H. Anti oksidan alami dan radikal bebas. Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Yogyakarta: Kanisiu; 2007.
25. Rizeki MF, Fatmawati H, Wulandari P, Efek pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*) terhadap kadar NF-kB (Nuclear Factor kappa Beta) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik. 2012. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa.
26. Studiawan H, Santosa MH. Uji aktivitas penurun kadar glukosa darah ekstrak daun *Eugenia polyantha* pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media kedokteran hewan*. 2005; 21(2): 63
27. Swarayana MI, Sudira W, Berata K. Perubahan histopatologi hati mencit (*musmusculus*) yang diberikan ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*). *Buletin Veteriner Udayana*. 2012; 4(2): 119-25.
28. Soekidjo N. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta.; 2012. Rineka Cipta
29. Dahniar. Pengaruh Asap Obat Nyamuk Terhadap Kesehatan dan Struktur Histologi Sistem Pernafasan. *Jurnal kedokteran Syiah Kuala*. 2011; 1:52-59.

30. Pinnel, S. Antioksidan Stres and Topical Antioksidan. J Academy. 2003; 48(1) : 1-19
31. Sussi Astuti. Iso flavon Kedelai dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas. Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian .Volume 13, No. 2, September 2008; 13 (2) : 126-130.
32. Yandri. Gambaran Histopatologis Saluran Pernapasan Bawah Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. Indonesia Medicus Veterinus. 2016 5(3) : 232-239.
33. Asri Werdhasari. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes. Jurnal Biotek Medisiana Indonesia . Vol.3.2.2014: 59-68
34. Erlita Verdia Mutiara, Achmad Wildan1. *ekstrak flavonoid dari daun pare (Momordica charantia L.) dalam menurunkan kadar glukosa dan konsentrasi maksimal dari ekstrak flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa.* METANA .2014; 10 (1) : 1-11
35. Immy S. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat di Pulau Lombok. traditional medicine in Lombok Island.2015 ; 1(2): 388-391

LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Pare berdasarkan BB

Dosis Ekstrak buah pare : 250 mg/kgBB (manusia)
500mg/kgBB (manusia)

Tabel konversi dosis ke hewan coba

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

= Dosis (mg/kg BB) x FaktorKonversi (0,018)
 = A mg/kgBB
 = Ax BB tikus sample (kg)
 =B mg ekstrak = B ml ekstrak

Data Berat Badan dan Dosis

Kelompok	Tikus	BeratBadan (gr)				Dosis (ml)			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
KP	I	208,9	193,3	195,4	192,3	1 ml aquadest (p.o)			
	II	204,5	202,1	206,4	200,7				
	III	152	149,8	173,6	148,6				
	IV	176,6	200,7	214	200,5				
	V	187,1	185,5	192,7	183,6				
	VI	154,4	159,7	161	160				
P1	I	169,1	152,9	186,4	157,6	0,76	0,68	0,83	0,70
	II	181,1	168,8	187,0	170,3	0,81	0,75	0,84	0,76
	III	125,6	121,8	147,3	140,6	0,56	0,54	0,66	0,63
	IV	130,2	136,1	169,2	170,1	0,58	0,61	0,76	0,76
	V	140,5	175,9	204,7	205	0,63	0,79	0,92	0,92
	VI	142,8	147,8	177,6	180,4	0,64	0,66	0,79	0,81
P2	I	104,1	167,7	192,4	174,1	0,93	1,47	1,73	1,56
	II	143,7	131,8	137,4	140,2	1,29	1,18	1,23	1,26
	III	159,8	166,9	177,2	180,3	1,43	1,50	1,59	1,62
	IV	166,4	154,5	142,5	148,4	1,49	1,39	1,28	1,33
	V	157,7	158,2	201,7	203,1	1,50	1,42	1,81	1,82
	VI	165,7	164,5	192,9	195,2	1,49	1,48	1,73	1,75

Lampiran 2. Data Skoring Pengamatan

Sample	Kelompok	Degenerasi	Metaplasia	Nekrosis	PenebalanM ukosa
Tikus 1	K1	0	0	0	0
Tikus 2	K1	0	0	0	0
Tikus 3	K1	0	0	0	0
Tikus 4	K1	0	0	0	0
Tikus 5	K1	0	0	0	0
Tikus 6	K1	0	0	0	0
Tikus 1	K2	3	0	2	3
Tikus 2	K2	3	0	2	3
Tikus 3	K2	2	0	1	2
Tikus 4	K2	1	0	1	1
Tikus 5	K2	1	0	1	1
Tikus 6	K2	2	0	1	2
Tikus 1	P1	2	0	1	2
Tikus 2	P1	2	0	1	2
Tikus 3	P1	3	0	2	3
Tikus 4	P1	3	0	2	3
Tikus 5	P1	2	0	1	2
Tikus 6	P1	1	0	1	1
Tikus 1	P2	1	0	1	1
Tikus 2	P2	1	0	1	1
Tikus 3	P2	1	0	1	1
Tikus 4	P2	1	0	1	1
Tikus 5	P2	0	0	0	0
Tikus 6	P2	0	0	0	0

Lampiran 3. *Ethical Clearance*



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217

Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488

Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: ⁶⁹...../KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Laring pada Tikus Wistar yang Diinduksi Obat Nyamuk Bakar.

Peneliti utama : Muhammad Farouq Hilmi H

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 12 Desember 2017

Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 4. Identifikasi Tanaman



**HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA**

JL. Bioteknologi No 1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 10 November 2017

No. : 986/MEDA/2017
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Muhammad Farouq Hilmi H
NIM : 1408260043
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Cucurbitales
Famili : Cucurbitaceae
Genus : Momordica
Spesies : *Momordica charantia* L.
Nama Lokal: Pare

Demikian, semoga berguna bagi saudara.


Kepala Herbarium Medanense.
Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 196301231990032001

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian



Tanaman Buah Pare dikebun kecamatan Marelan



Pemotongan Buah Pare



Proses Sokletasi



Hasil Evaporasi



Adaptasi hewan coba



Proses pemberian makan hewan coba



Proses pengasapan hewan coba





Pemberian Ekstak sesuai dosis

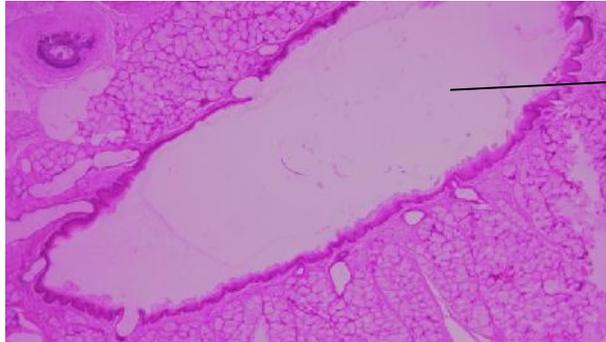


Eutanasia pada tikus



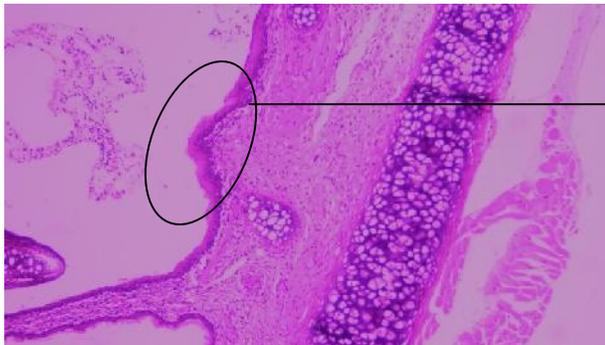
Nekropsi Jaringan

Lampiran 6. Pengamatan Histopatologi Laring



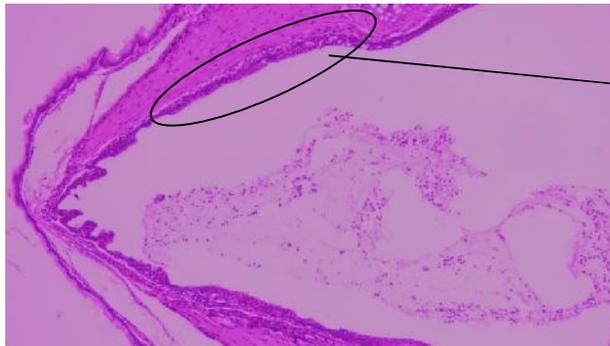
Laring Normal

Kontrol Negatif



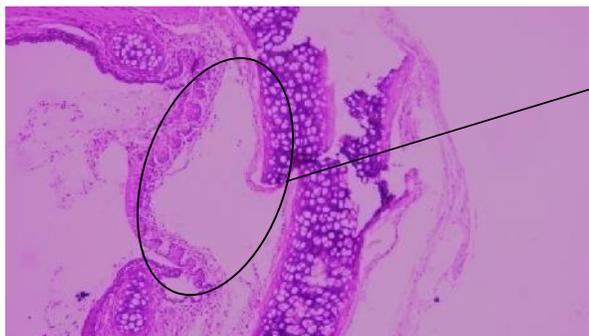
Penebalan Mukosa

Kontrol Positif



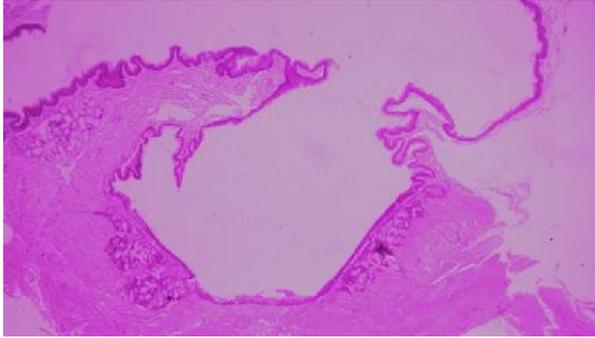
Degenerasi

Kontrol Positif

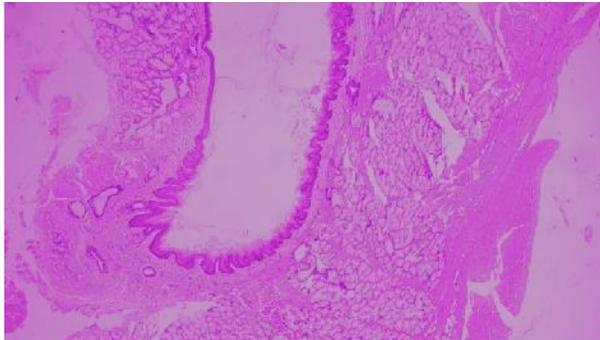


Nekrosis

Kontrol Positif



Histopatologi
pada perlakuan



Histopatologi pada
perlakuan 500mg/kgBB

Lampiran 7. Hasil Uji Statistik

Descriptives ^{a,b,c,d,e,f,g}						
	Kelompok		Statistic	Std. Error		
deg	kontrolpositif	Mean	2.00	.365		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.06		
			Upper Bound	2.94		
		5% Trimmed Mean	2.00			
		Median	2.00			
		Variance	.800			
		Std. Deviation	.894			
		Minimum	1			
		Maximum	3			
		Range	2			
		Interquartile Range	2			
		Skewness	.000	.845		
		Kurtosis	-1.875	1.741		
		perlakuan1		Mean	2.17	.307
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.38
Upper Bound	2.96					
5% Trimmed Mean	2.19					
Median	2.00					
Variance	.567					
Std. Deviation	.753					
Minimum	1					
Maximum	3					
Range	2					
Interquartile Range	1					
Skewness	-.313			.845		
Kurtosis	-.104			1.741		
perlakuan 2				Mean	.67	.211
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.12
		Upper Bound	1.21			
		5% Trimmed Mean	.69			
		Median	1.00			
		Variance	.267			
		Std. Deviation	.516			
		Minimum	0			
		Maximum	1			
		Range	1			
		Interquartile Range	1			
		Skewness	-.968	.845		

		Kurtosis	-1.875	1.741	
nek	kontrolpositif	Mean	1.33	.211	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.79	
			Upper Bound	1.88	
		5% Trimmed Mean	1.31		
		Median	1.00		
		Variance	.267		
		Std. Deviation	.516		
		Minimum	1		
		Maximum	2		
		Range	1		
		Interquartile Range	1		
		Skewness	.968	.845	
		Kurtosis	-1.875	1.741	
		perlakuan1		Mean	1.33
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			.79	
	Upper Bound			1.88	
5% Trimmed Mean	1.31				
Median	1.00				
Variance	.267				
Std. Deviation	.516				
Minimum	1				
Maximum	2				
Range	1				
Interquartile Range	1				
Skewness	.968			.845	
Kurtosis	-1.875			1.741	
perlakuan 2				Mean	.67
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.12	
			Upper Bound	1.21	
		5% Trimmed Mean	.69		
		Median	1.00		
		Variance	.267		
		Std. Deviation	.516		
		Minimum	0		
		Maximum	1		
		Range	1		
		Interquartile Range	1		
		Skewness	-.968	.845	
		Kurtosis	-1.875	1.741	
		p.mukosa	kontrolpositif	Mean	2.00
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			1.06	
	Upper Bound			2.94	
5% Trimmed Mean	2.00				
Median	2.00				

	Variance	.800	
	Std. Deviation	.894	
	Minimum	1	
	Maximum	3	
	Range	2	
	Interquartile Range	2	
	Skewness	.000	.845
	Kurtosis	-1.875	1.741
perlakuan1	Mean	2.17	.307
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.38
		Upper Bound	2.96
	5% Trimmed Mean	2.19	
	Median	2.00	
	Variance	.567	
	Std. Deviation	.753	
	Minimum	1	
	Maximum	3	
	Range	2	
	Interquartile Range	1	
	Skewness	-.313	.845
	Kurtosis	-.104	1.741
	perlakuan 2	Mean	.67
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	.12
		Upper Bound	1.21
5% Trimmed Mean		.69	
Median		1.00	
Variance		.267	
Std. Deviation		.516	
Minimum		0	
Maximum		1	
Range		1	
Interquartile Range		1	
Skewness		-.968	.845
Kurtosis		-1.875	1.741

- a. deg is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.
b. met is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.
c. met is constant when kelompok = kontrolpositif. It has been omitted.
d. met is constant when kelompok = perlakuan1. It has been omitted.
e. met is constant when kelompok = perlakuan 2. It has been omitted.
f. nek is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.
g. p.mukosa is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.

Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality^{a,d,e,f,g,h,i}

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
deg	kontrolpositif	.202	6	.200 [*]	.853	6	.167
	perlakuan1	.254	6	.200 [*]	.866	6	.212
	perlakuan 2	.407	6	.002	.640	6	.001
nek	kontrolpositif	.407	6	.002	.640	6	.001
	perlakuan1	.407	6	.002	.640	6	.001
	perlakuan 2	.407	6	.002	.640	6	.001
p.mukosa	kontrolpositif	.202	6	.200 [*]	.853	6	.167
	perlakuan1	.254	6	.200 [*]	.866	6	.212
	perlakuan 2	.407	6	.002	.640	6	.001

*. This is a lower bound of the true significance.

a. deg is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

d. met is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.

e. met is constant when kelompok = kontrolpositif. It has been omitted.

f. met is constant when kelompok = perlakuan1. It has been omitted.

g. met is constant when kelompok = perlakuan 2. It has been omitted.

h. nek is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.

i. p.mukosa is constant when kelompok = kontrolnegatif. It has been omitted.

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
deg	1.524	3	16	.247
met	.	3	.	.
nek	4.267	3	16	.022
p.mukosa	1.524	3	16	.247

Uji Non Parametrik
Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	kelompok	N	Mean Rank
deg	kontrolnegatif	2	2.50
	kontrolpositif	6	13.50
	perlakuan1	6	14.50
	perlakuan 2	6	6.17
	Total	20	
met	kontrolnegatif	2	10.50
	kontrolpositif	6	10.50
	perlakuan1	6	10.50
	perlakuan 2	6	10.50
	Total	20	
Nek	kontrolnegatif	2	2.50
	kontrolpositif	6	13.17
	perlakuan1	6	13.17
	perlakuan 2	6	7.83
	Total	20	
p.mukosa	kontrolnegatif	2	2.50
	kontrolpositif	6	13.50
	perlakuan1	6	14.50
	perlakuan 2	6	6.17
	Total	20	

Test Statistics ^{a,b}				
	deg	met	nek	p.mukosa
Chi-Square	12.030	.000	9.500	12.030
Df	3	3	3	3
Asymp. Sig.	.007	1.000	.023	.007

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Hasil Uji *Mann-Whitney*

Kontrol Negatif vs Kontrol Positif

Test Statistics ^a				
	Deg	Met	Nek	PMuk
Mann-Whitney U	.000	18.000	.000	.000
Wilcoxon W	21.000	39.000	21.000	21.000
Z	-3.095	.000	-3.146	-3.095
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002	1.000	.002	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b	1.000 ^b	.002 ^b	.002 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Kontrol Negatif vs Perlakuan 1

Test Statistics ^a				
	Deg	Met	Nek	PMuk
Mann-Whitney U	.000	18.000	.000	.000
Wilcoxon W	21.000	39.000	21.000	21.000
Z	-3.108	.000	-3.146	-3.108
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002	1.000	.002	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b	1.000 ^b	.002 ^b	.002 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Kontrol Negatif vs Perlakuan 2

Test Statistics ^a				
	Deg	Met	Nek	PMuk
Mann-Whitney U	6.000	18.000	6.000	6.000
Wilcoxon W	27.000	39.000	27.000	27.000
Z	-2.345	.000	-2.345	-2.345
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019	1.000	.019	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.065 ^b	1.000 ^b	.065 ^b	.065 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Kontrol Positif vs Perlakuan 1

Test Statistics^a

	Deg	Met	Nek	PMuk
Mann-Whitney U	16.000	18.000	18.000	16.000
Wilcoxon W	37.000	39.000	39.000	37.000
Z	-.341	.000	.000	-.341
Asymp. Sig. (2-tailed)	.733	1.000	1.000	.733
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.818 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	.818 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Kontrol Positif vs Perlakuan 2

Test Statistics^a

	Deg	Met	Nek	PMuk
Mann-Whitney U	4.000	18.000	8.000	4.000
Wilcoxon W	25.000	39.000	29.000	25.000
Z	-2.407	.000	-1.915	-2.407
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016	1.000	.056	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.026 ^b	1.000 ^b	.132 ^b	.026 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Perlakuan 1 vs Perlakuan 2

Test Statistics^a

	Deg	Met	Nek	PMuk
Mann-Whitney U	2.000	18.000	8.000	2.000
Wilcoxon W	23.000	39.000	29.000	23.000
Z	-2.687	.000	-1.915	-2.687
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007	1.000	.056	.007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.009 ^b	1.000 ^b	.132 ^b	.009 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 8. Daftar Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



I. Data Pribadi

1. Nama Lengkap : Muhammad Farouq Hilmi H
2. Tempat/Tanggal Lahir : Medan/ 30 Juli 1997
3. Jenis Kelamin : Laki-Laki
4. Alamat : Jl Garu 1 No.66 E, Medan
5. Agama : Islam
6. Pekerjaan : Mahasiswa
7. Email : farouqhilmi@yahoo.co.id
8. No Telp/Hp : 085761308490
9. Orang Tua
 - Ayah : Dr. H. Pangeran Harahap, MA
 - Ibu : dra. Hj. Khairani Hasibuan

II. Riwayat Pendidikan

1. MIS Islamiyah Guppi Medan : Tahun 2007 - 2008
2. SMP Harapan 2 Medan : Tahun 2008 - 2011
3. SMANegeri 2 Medan : Tahun 2011-2014
4. Fakultas Kedokteran UMSU : Tahun 2014 - sekarang

Lampiran 8. Artikel Publikasi

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*MOMORDICA CHARANTIA*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS ORGAN LARING PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR

¹Muhammad Farouq Hilmi H

²Departemen Patologi Anatomi dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(PA), Sp.PA

³Departemen Histologi dr. Des Suryani, M.Biomed

⁴Departemen Anatomi dr. Hendra Sutysna, M.Biomed

Abstract

Background: Mosquito repellent is a type of insect killer pesticide. The active ingredients contained in the mosquito repellent are dichlorvos, propoxur, pyrethroid, diethyl toluamide and transflutrin, as well as the ingredients combination. Pare is effective for treatment, which in it has a chemical content of flavonoids, polyphenols, and alkaloids.

Objective: This study aims to describe the effect of giving pare extract (*Momordica charantia*) to histopathologic features of laryngeal organ in wistar rats induced by mosquito repellent. **Method:** This study used wistar strain mice with untreated negative control group, positive control group was exposed to mosquito repellent 6 hours per day and given 1 ml of aquadest, treatment 1 group was exposed to mosquito repellent 6 hours per day and given a dose of 250 mg, treatment 2 group was exposed to mosquito repellent 6 hours per day and given a dose of 500 mg. **Result:** The results showed that there was a significant difference between degeneration score, metaplasia, necrosis, and mucosal thickening between the treatment group and the control group. With the administration of pare extract, there is improvement of laryngeal tissue with dose 250 mg / KgBB and 500 mg / KgBB. **Conclusions:** There was an improvement in the histopathologic features of rats's bronchus tissue induced by mosquito repellent for 30 days after the administration of the pare extract (*Momordicacharantia*) dose 500 mg / KgBB.

Keywords: mosquito repellent, larynx, *momordicacharantia*.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan Negara beriklim tropis yang menyebabkan berkembangbiakan nyamuk meningkat. Hampir setiap rumah memanfaatkan obat nyamuk untuk mengatasi gangguan nyamuk. Hal ini menjadi peluang bagi produsen di Indonesia untuk memasarkan produk obat nyamuk, khususnya obat nyamuk bakar.¹

Indonesia mempunyai berbagai spesies nyamuk, diantaranya adalah *Aedes aegypti* dan *Culex quinquefasciatus* yang merupakan vektor (pembawa dan penyebar) penyakit bagi kesehatan masyarakat. *Culex quinquefasciatus* merupakan vector penyakit *encephalitis* (*sleeping sickness*/penyakit tidur), sedangkan

Aedes aegypti merupakan vektor penyakit demam berdarah.²

Jenis obat nyamuk yang beredar di Indonesia diantaranya obat anti nyamuk *liquid*, bakar atau *coil*, *aerosol* dan, *vaporizer* (*mat*, *liquid* elektrik, *lotion*) yang di setiap jenisnya mengandung bahan aktif yang berbeda-beda tergantung merk dan jenisnya.²

Obat nyamuk adalah salah satu jenis pestisida pembunuh serangga. Bahan aktif yang terkandung di dalam obat nyamuk yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyl toluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya.¹ *Matofluthrin*, *d-phenothrin* dan *d-allethrin* merupakan bahan aktif pada pemberian formulasi insektisida menyebabkan perubahan histopatologi pada organ hati dan ginjal.

Hal ini menunjukkan bahwa bahan aktif tersebut sangat berbahaya. Obat nyamuk coil (*mosquito coil*) memiliki kandungan bahan aktif *d-allethrin* dan *transflutrin* yang masing-masing sebesar 0.1% dan 0.028%.²

Menurut data WHO obat nyamuk bakar merupakan pilihan bagi masyarakat kelas menengah ke bawah.³ Akibat dari paparan asap obat nyamuk ini menimbulkan perubahan struktur dan fungsi saluran nafas berupa sel mukosa membesar (*hypertrophy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak sehingga terjadi penyempitan saluran napas.⁴ Zat karsinogen dan mutagen yang terkandung di dalam asap dari obat nyamuk bakar dapat merusak *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) yang akan berlanjut pada karsinogenesis dan mutagenesis selain itu zat karsinogen dan mutagen ini juga dapat mempengaruhi saluran pernapasan.¹

Saluran pernapasan memiliki dua komponen yaitu saluran pernapasan atas dan bawah. Organ laring termasuk komponen saluran pernapasan bawah yang memiliki lapisan epitel yang merupakan lini pertahanan pertama untuk melawan berbagai macam agen invasif (polutan, alergen, dan mikroorganisme) dan jika berkontak dengan macam – macam agen invasif ini akan menyebabkan berbagai reaksi morfologik epitel dari saluran pernapasan seperti metaplasia, hiperplasia, reaksi inflamasi dan penebalan submukosa. Perubahan perubahan tersebut terjadi sebagai suatu respon sel terhadap iritasi yang terjadi dalam jangka lama.³

Obat tradisional salah satunya berasal dari buah pare. Obat tradisional ini secara umum dinilai cukup aman dan efek samping yang lebih sedikit, namun untuk mendapatkan manfaat dan keamanan dari obat tradisional harus disertai dengan indikasi dan dosis yang tepat.^{5,6}

Buah pare berkhasiat dalam pengobatan, yang di dalamnya memiliki kandungan kimia yaitu *flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid*, *momordisin*, *glikosida cucurbitacin*, *charantin*, asam *butirat*, asam *palmitat*, asam *linoleat*, dan asam *stearat*. *Saponin*, *charantin* dan *glikosida* memiliki efek penurunan kadar glukosa darah. *Flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid* merupakan antioksidan yang dapat mencegah dari kerusakan sel yang berperan dalam senyawa pemberi electron atau reduktan sehingga tidak terjadi kerusakan sel.^{7,8} Namun beberapa dosis yang tepat untuk kerjanya belum ditemukan secara tepat. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk membuktikan apakah terdapat pengaruh ekstrak buah pare terhadap kerusakan laring tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologis organ laring pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian experimental yang bersifat *The Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih. Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak lengkap.⁹ Waktu penelitian dilakukan pada bulan April sampai bulan Oktober 2017. Lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan

Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak buah pare dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara sedangkan pengamatan hasil histopatologi jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Populasi pada penelitian ini adalah tikus galur wistar putih (*Rattus novergicus*). Populasi didapat dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer yaitu :⁹

$$(k-1)(n-1) = 15$$

Keterangan :

k = jumlah kelompok perlakuan
n = jumlah hewan coba tiap kelompok

$$\begin{aligned} (4-1)(n-1) &= 15 \\ 3n-3 &= 15 \\ n &= 18/3 \\ n &= 6 \end{aligned}$$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, maka jumlah sampel penelitian pada tiap kelompok minimal 6 ekor tikus. Jadi, total sampel yang digunakan adalah sebanyak 24 ekor tikus galur wistar putih (*Rattus novergicus*) dengan tiap kelompok diberi 1 ekor cadangan. Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara memberikan perlakuan kepada hewan coba tikus jantan galur wistar putih (*Rattus novergicus*), yaitu

tikus tersebut diinduksi kerusakan saluran nafas dengan asap obat nyamuk bakar. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, tikus cadangan pada tiap-tiap kelompok adalah 1 ekor tikus, dengan penjelasan sebagai berikut:⁸

- Kelompok I adalah kontrol negatif (kelompok normal), tidak diberi paparan asap obat nyamuk.
- Kelompok II adalah kontrol positif, diberi pakan standar dan air 1 ml *per oral* (*p.o*), selanjutnya diberi paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari.
- Kelompok III adalah Perlakuan 1, diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 250 mg/kg bb *p.o*.
- Kelompok IV adalah Perlakuan 2, diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 500 mg/kg bb *p.o*.¹⁰

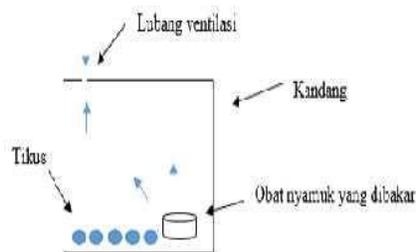
Dosis yang dipakai pada penelitian dihitung berdasarkan pemakaian buah pare oleh manusia Pada tabel konversi dosis, berat badan manusia adalah 70 kg dan konversi dosis dari manusia ke tikus 20 gram adalah 0,018.¹¹

Maka Perhitungan dosis pada hewan coba :

$$\begin{aligned} &= \text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{FaktorKonversi} \\ &= (0,018) \\ &= A \text{ mg/kgBB} \\ &= A \times \text{BB tikus sample (kg)} \\ &= B \text{ mg ekstrak} = B \text{ ml ekstrak} \end{aligned}$$

Dosis B adalah yang diberi kepada tikus galur wistar putih. Tikus dikelompokkan berdasarkan rancangan penelitian yang disusun, perlakuan dilakukan selama 30 hari. Asap obat nyamuk dipapar dengan cara meletakkan hewan uji dalam kandang tertutup yang hanya memiliki satu lubang untuk ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut. Paparan dilakukan 6 jam perhari setelah pelaksanaan pemberian ekstrak buah pare pada masing-masing kelompok perlakuan.

Setelah 30 hari, tikus diterminasi dengan diambil organ laringnya dan dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoxin eosin. Kemudian diamati timbulnya efek perbaikan pada laring tikus wistar putih yang mengalami kerusakan secara mikroskopik berupa nekrosis, degenerasi, metaplasia dan penebalan mukosa pada masing – masing kelompok.



Gambar 3.1 Cara pemaparan obat nyamuk bakar.

Kemudian preparat histopatologi diperiksa di bawah mikroskop masing-masing pada empat lapang pandang mikroskopik dengan pembesaran 400x dan 1000x. Perubahan yang diamati seperti adanya degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa.

➤ Skoring degenerasi

0 = tidak teramati *degenerasi* sel,
1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati *degenerasi* sel,

2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati *degenerasi* sel

3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati *degenerasi* sel,

4 = *degenerasi* teramati pada seluruh sel,

➤ Skoring metaplasia

0 = tidak teramati *metaplasia* sel,

1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati *metaplasia* sel,

2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati *metaplasia* sel,

3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati *metaplasia* sel,

4 = *metaplasia* teramati pada seluruh sel,

➤ Skoring nekrosis

0 = tidak teramati *nekrosis* sel,

1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati *nekrosis* sel,

2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati *nekrosis* sel,

3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati *nekrosis* sel,

4 = *nekrosis* teramati pada seluruh sel,

Data dari hasil pengamatan histopatologis yang telah dikumpulkan, dan diskoring kemudian dianalisis. Analisis data dilakukan pada data hasil pemeriksaan mikroskopik. Tahap pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Jika data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, akan dilakukan uji ANOVA. Bila terdapat perbedaan, akan dilakukan uji Post Hoc untuk melihat perbedaan antar kelompok kontrol dan masing-masing perlakuan. Jika data tidak berdistribusi normal atau tidak homogen, maka dilakukan uji Kruskal Wallis. Untuk melihat perbedaan antar dua kelompok digunakan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *Posttest Only with Control Group*

Design. Pengukuran dilakukan dengan membandingkan tingkat kerusakan antara kelompok kontrol dan kelompok eksperimen.

Hasil pemeriksaan histopatologi pada masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel di bawah ini.

Sample	Kelompok	Degenerasi	Metaplasia	Nekrosis	Penebalan Mukosa
T 1	K1	0	0	0	0
T 2	K1	0	0	0	0
T 3	K1	0	0	0	0
T 4	K1	0	0	0	0
T 5	K1	0	0	0	0
T 6	K1	0	0	0	0
T 1	K2	3	0	2	3
T 2	K2	3	0	2	3
T 3	K2	2	0	1	2
T 4	K2	1	0	1	1
T 5	K2	1	0	1	1
T 6	K2	2	0	1	2
T 1	P1	2	0	1	2
T 2	P1	2	0	1	2
T 3	P1	3	0	2	3
T 4	P1	3	0	2	3
T 5	P1	2	0	1	2
T 6	P1	1	0	1	1
T 1	P2	1	0	1	1
T 2	P2	1	0	1	1
T 3	P2	1	0	1	1
T 4	P2	1	0	1	1
T 5	P2	0	0	0	0
T 6	P2	0	0	0	0

Dari tabel di atas, terdapat perbedaan gambaran histopatologi laring pada tikus di setiap kelompok. Pada kelompok kontrol negatif (K1) gambaran histopatologi laring tikus masih normal. Namun, pada kelompok kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) terdapat perubahan gambaran histologi laring dengan

tingkatan yang berbeda. Gambaran histopatologi laring terlampir (Lampiran 5).

Gambaran histopatologi laring tikus ini diamati oleh dua orang pengamat, Hasil pengamatan tersebut dianalisa menggunakan uji Kappa. Setelah dilakukan

uji Kappa didapatkan nilai 1 ($>0,6$), maka persepsi antara dua pengamat sama.

Berdasarkan data gambaran histopatologi laring tikus tersebut, dilakukan uji normalitas. Data Akan berdistribusi normal jika $p > 0,05$. Oleh karena $p < 0,05$, data histopatologi laring tikus ini tidak berdistribusi normal. Data yang tidak berdistribusi normal ini tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way Anova*, jadi analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *nonparametric* yaitu *Kruskal-Wallis*. Data hasil analisis terlampir.

Tabel 4.2 Tabel *normalitas of varian*

	Kelompok	Sig.
Degenerasi	K2	0.167
	P1	0.212
	P2	0.001
Nekrosis	K2	0.001
	P1	0.001
	P2	0.001
Penebalan Mukosa	K2	0.167
	P1	0.212
	P2	0.001

Tabel 4.3 Uji *Kruskal-Wallis non-parametric test*

	Degen erasi	Metap lasia	Nekr osis	Peneb alan Muko sa
Asy mp. Sig.	0.007	1.000	0.023	0.007

Setelah dilakukan uji *Kruskal-Wallis*, didapatkan $p < 0,05$ yang bermakna bahwa terdapat perbedaan bermakna tiap kelompok perlakuan untuk seluruh pengamatan. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui Perbaikan gambaran histopatologi laring dengan dosis 250 mg/kgBB dengan 500 mg/kg BB, kelompok mana yang memiliki perbedaan gambaran histopatologi laring. Hasil uji *post hoc Mann-Whitney* ditampilkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 4.4 Hasil uji *Mann-Whitney* kelompok K1, K2, P1, dan P2

Kelompok	Pengamatan	Sig.	Kemaknaan
K1 vs K2	Degenerasi	0.002	Signifikan
	Metaplasia	1.000	Tidak Signifikan
	Nekrosis	0.002	Signifikan
K1 vs P1	Penebalan Mukosa	0.002	Signifikan
	Degenerasi	0.002	Signifikan
	Metaplasia	1.000	Tidak Signifikan
K1 vs P2	Nekrosis	0.002	Signifikan
	Penebalan Mukosa	0.002	Signifikan
	Degenerasi	0.019	Signifikan
K2 vs P1	Metaplasia	1.000	Tidak Signifikan
	Nekrosis	0.019	Signifikan
	Penebalan Mukosa	0.019	Signifikan
K2 vs P2	Degenerasi	0.733	Tidak Signifikan
	Metaplasia	1.000	Tidak Signifikan
	Nekrosis	1.000	Tidak Signifikan
P1 vs P2	Penebalan Mukosa	0.733	Tidak Signifikan
	Degenerasi	0.016	Signifikan
	Metaplasia	1.000	Tidak Signifikan
P1 vs P2	Nekrosis	0.05	Signifikan
	Penebalan Mukosa	0.016	Signifikan
	Degenerasi	0.007	Signifikan
P1 vs P2	Metaplasia	1.000	Tidak Signifikan
	Nekrosis	0.05	Signifikan
	Penebalan Mukosa	0.007	Signifikan

Dari tabel diatas, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologi laring yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (K1) dengan kelompok kontrol positif (K2) pada kelompok degenerasi, nekrosis dan penebalan mukosa. Sementara itu, terdapat perbedaan gambaran histopatologi laring yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (K1) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2) pada kelompok degenerasi, nekrosis dan penebalan mukosa. Selain itu, tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi laring yang signifikan antara kelompok kontrol positif (K2) dengan kelompok perlakuan 1 (P1). Tetapi terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan 2 (P2) pada kelompok degenerasi, nekrosis dan penebalan mukosa namun tidak untuk hasil pengamatan metaplasia.

Perbedaan yang signifikan ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi laring tikus. Pada penelitian ini, terdapat perbedaan gambaran histopatologi yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) kelompok degenerasi, nekrosis dan penebalan mukosa. .

Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak buah pare terhadap perubahan gambaran histopatologi laring tikus pada kelompok degenerasi, nekrosis dan penebalan mukosa. Perbaikan histology laring terlihat pada kelompok perlakuan 2 dengan dosis 500 mg/kgbb. Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi laring tikus. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dahniar asap obat nyamuk berpengaruh terhadap kesehatan dan stuktur histologi sistem pernafasan

karena mengandung zat kimia racun yang sangat berbahaya bagi kesehatan yaitu propoxur, transflutrin, bioaleterin yang menjadi zat karsinogenik.¹² Asap obat nyamuk masuk ke dalam saluran pernafasan sewaktu bernafas dan jika dihirup dalam periode yang lama dapat menyebabkan sakit dada, susah bernafas, asma dll. Efek Paparan dari asap obat nyamuk bakar juga dijelaskan pada penelitian Pinnell⁹ yang menjelaskan bahwa obat baka nyamuk akan menjadi faktor peningkatkan radikal bebas di dalam tubuh yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernafasan dan organ lainnya. Pemberian antioksidan dalam menangkal radikal bebas dapat mencegah kerusakan lebih lanjut pada jaringan tersebut. Menurut penelitian Susi¹⁰

Radikal bebas adalah molekul yang mempunyai sekelompok atom dengan electron yang tidak berpasangan. Radikal bebas adalah bentuk radikal yang sangat reaktif dan mempunyai waktu paruh yang sangat pendek. Jika radikal bebas tidak diinaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat. Mekanisme terbentuknya radikal bebas dapat dimulai oleh banyak hal, baik yang bersifat endogen maupun eksogen. Reaksi selanjutnya adalah peroksida lipid membrane dan sitosol yang mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga terjadi kerusakan membran dan organel sel. Pada penelitian ini pada kelompok kontrol positif yang diberi paparan asap obat nyamuk selama 6 jam sehari selama 30 hari tanpa diberi dengan ekstrak buah pare sebagai antioksidan menunjukkan adanya kerusakan perubahan histologi organ pernafasan laring.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Yandri¹¹ bahwa paparan asap obat nyamuk bakar menyebabkan

kerusakan pada saluran nafas dan tingkat keparahan yang terjadi sejalan dengan lama waktu paparan asap obat nyamuk bakar. Selanjutnya penelitian Tampubolon tahun menjelaskan bahwa paparan asap obat nyamuk mempengaruhi perubahan dalam kerusakan gambaran struktur histopatologi berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia, penebalan mukosa. Antioksidan diperlukan untuk mencegah terjadinya stres oksidatif, yang berperan penting dalam etiologi terjadinya berbagai penyakit degeneratif. Antioksidan mampu menghambat oksidasi dari molekul oksidan⁸. Antioksidan berasal dari dalam tubuh dan dari luar tubuh. Antioksidan yang berasal dari dalam tubuh disebut antioksidan endogen yang merupakan jenis antioksidan yang diproduksi oleh tubuh atau secara alami terdapat dalam tubuh. Beberapa contoh antioksidan endogen adalah enzim – enzim seperti superoksida dismutase, glutathion peroksidase, glutathion reduktase, katalase, tioredoksin reduktase, heme oksigenase, dan biliverdin reduktase. Selain itu ada juga glutathion dan koenzim-Q yang merupakan antioksidan endogen bukan dari golongan enzim.

Antioksidan yang berasal dari luar tubuh disebut antioksidan eksogen yang merupakan jenis antioksidan yang diperoleh dari diet atau asupan makanan. Antioksidan ini diperoleh dengan cara mengkonsumsi jenis – jenis makanan tertentu yang mengandung komponen antioksidan seperti vitamin C, vitamin E. Pada penelitian ini pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar memiliki gambaran perbaikan pada kelompok dengan dosis 500 mg/kgBB yang diamati oleh gambaran histopatologi, yaitu menunjukkan perbaikan struktur histology laring sesuai yang diharapkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Erlita yang

meneliti ekstraksi flavonoid dari daun pare yang menjadi salah satu antioksidan.

Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian Immy yang menjelaskan fungsi flavonoid sebagai antioksidan. Oleh sebab itu, asap obat nyamuk yang dipapar secara inhalasi memiliki pengaruh terhadap kerusakan organ laring yang diamati secara histopatologi. Pada pemberian ekstrak buah pare terdapat perbaikan pada struktur sel pada jaringan laring. Bahwa terdapat perbaikan diantara dosis 250mg/kgBB dan 500mg/kgBB yang diinginkan terhadap perbaikan jaringan laring yang diamati oleh sediaan histopatologi organ laring. Dari hasil penelitian di dapatkan bahwa terdapat tingkatan stres pada mahasiswa tingkat satu tahun ajaran 2017/2018 yang akan mengikuti ujian terbukti dari 24 mahasiswa/I yang menjadi sampel terdapat 17 sampel (71%) yang memiliki keadaan stres yang terbagi menjadi stres ringan, sedang dan berat. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Susi pada mahasiswa tingkat pertama yang menyatakan bahwa hampir 50 % mahasiswa mengalami stres akademik.¹² Pada penelitian ini pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar memiliki gambaran perbaikan pada kelompok dengan dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB yang diamati oleh gambaran histopatologi, yaitu menunjukkan perbaikan - perbaikan struktur histologi laring sesuai yang diharapkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Erlita yang meneliti ekstraksi flavonoid dari daun pare yang menjadi salah satu antioksidan.¹³ Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian Immy yang menjelaskan fungsi flavonoid sebagai antioksidan.¹⁴ Oleh sebab itu, asap obat nyamuk yang dipapar secara inhalasi memiliki pengaruh terhadap kerusakan organ

laring yang diamati secara histopatologi. Pada pemberian ekstrak buah pare terdapat perbaikan pada struktur sel pada jaringan laring. Bahwa terdapat perbaikan diantara dosis 250mg/kg BB dan 500mg/kgBB yang diinginkan terhadap perbaikan jaringan laring yang diamati oleh sediaan histopatologi organ laring.

KESIMPULAN

1. Paparan asap obat nyamuk bakar selama 6 jam per hari dapat menimbulkan kerusakan histologi pada organ laring.
2. Tidak terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi jaringan laring tikus yang diinduksi obat nyamuk bakar selama 30 hari setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis mg/KgBB.
3. Terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi jaringan laring tikus yang diinduksi obat nyamuk bakar selama 30 hari setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 500 mg/KgBB.
4. Terdapat perbedaan perbaikan gambaran histopatologi laring yang signifikan pada kelompok pemberian ekstrak buah pare dosis 250 mg/KgBB dan kelompok pemberian ekstrak buah pare 500 mg/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wahjuni S, Suirta IW, Trismariadhari PK. Residubahan aktif obatnyamukbakar yang terbuat dari daun legundi(*Vitex trifolia L.*) pada organ paru-paru mencit. *ISM*. Januari-April 2014; 1(1):1-6.
2. Prastiwi EP. The influence of mosquito coil and vaporizing mat against mice (*Mus musculus, L.*) blood cells. Muhammadiyah University of Surakarta; 2015.

3. Poluan H, Kairupan C, Durry M. Gambaran histopatologi mukosalaring tikus wistar yang dipaparasaprok, obatnyamuk bakar, dan kendaraan bermotor. *Jurnal e-Biomedik*. 2016; 4(1):1-9.
4. Tampubolon YPL, Adi AA, Winaya IB. Gambaran histopatologi saluran pernapasan bawah mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5(3) : 232-39.
5. Hieronimus SB. Ragam dan khasiat tanaman obat. Ed. 1. Jakarta: Agro Media; 2006.
6. Sari L. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2006; 3(1): 1 – 7.
7. Ananta M, Suartha I, Dharmayudha A. Pengaruh partisi etilasetat ekstrak buah pare (*Momordica Charantia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi streptozotzin. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5(5): 422 – 29.
8. Nurliani A, Susanto HB, Rusmiati. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada gambaran histopatologi paru-paru tikus yang dipaparasaprok. *Jurnal Biocientiae*. 2012; 9(1): 60 - 69.
9. Winarsi, H. Anti oksidan alami dan radikal bebas. Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan. Yogyakarta: Kanisiu; 2007.
10. Rizeki MF, Fatmawati H, Wulandari P, Efek pemberian ekstrak buah pare (*momordica charantia*) terhadap kadar NF-kB (Nuclear Factor kappa Beta) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet aterogenik. 2012. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa.
11. Studiawan H, Santosa MH. Uji aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun *Eugenia polyantha* pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media kedokteran hewan*. 2005; 21(2): 63
12. Dahniar. Pengaruh Asap Obat Nyamuk Terhadap Kesehatan dan Struktur Histologi Sistem Pernafasan. *Jurnal kedokteran Syiah Kuala*. 2011; 1:52-59.
13. Erlita Verdia Mutiara, Achmad Wildan. *Ekstrak flavonoid dari daun pare (Momordica charantia L.) dalam menurunkan kadar glukosa dan konsentrasi maksimal dari ekstrak flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa*. METANA .2014; 10 (1) : 1-11
14. Immy S. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat di Pulau Lombok. *traditional medicine in Lombok Island*. 2015 ; 1(2): 388-391