

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordicacharantia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ORGAN BRONKUS PADA
TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI
OBAT NYAMUK BAKAR**

SKRIPSI



OLEH :

ISNAINI ULFA

1408260042

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

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordica charantia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ORGAN BRONKUS PADA
TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI
OBAT NYAMUK BAKAR**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**

OLEH :

ISNAINI ULFA

1408260042



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN**

2018

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan 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 : ISNAINI ULFA

NPM : 1408260042

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Bronkus Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Obat Nyamuk Bakar.

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

Medan, Januari 2018



(Isnaini Ulfa)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Isnaini Ulfa

NPM : 1408260042

Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Bronkus Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Obat Nyamuk Bakar.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan 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

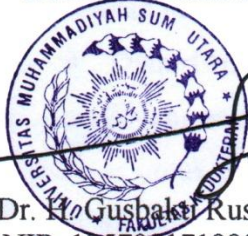
(dr. Delyuzar, M.Ked(PA), Sp.PA(K))

Penguji 2

(dr. Meizly Andina, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. Dr. Gusbaki Rusip, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP: 1957081719900311002

Ketua Program Studi Pendidikan
Dokter FK UMSU

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

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 22 Januari 2018

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

- 1) Bapak Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc., PKK., AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 2) Bapak dr. Hendra Sutysna, M. Biomed selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
- 3) Ibu dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA)., Sp.PA selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk, saran, dan bimbingan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
- 4) Bapak dr. Delyuzar, M.Ked(PA)., Sp.PA(K) selaku Dosen Penguji 1 yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
- 5) Ibu dr. Meizly Andina, M.Biomed selaku Dosen Penguji 2 yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
- 6) Ibu dr. Dian Erisyawanty Batubara M.Kes, Sp.KK selaku Pembimbing Akademik yang selalu memberikan motivasi dan arahan kepada penulis.
- 7) Terkhusus untuk yang tersayang yang selalu ada di hati, ucapan terima kasih penulis ucapkan tiada habisnya untuk kedua orang tua penulis, untuk bapak H. Januri S.E MM M,Si dan mama Hj. Suhartini S.E yang selalu memberikan motivasi, nasehat, cinta, perhatian, kasih sayang dan doa yang tulus untuk penulis yang tentu takkan bisa penulis balas seutuhnya.

- 8) Untuk abang dan adik penulis tersayang, Miftah Muflih S.E dan adik Anisah Zhafirah yang selalu memberikan segala kasih sayang, semangat, dan perhatian untuk penulis.
- 9) Seluruh bapak dan ibu guru penulis dari TK hingga kuliah yang telah berjasa sangat besar dalam menyumbangkan ilmu, pengalaman, serta nasihat-nasihatnya kepada penulis.
- 10) Sahabat-sahabat bmers ku tersayang: Ayu Azri, Syaidatul Akmal, Rina Sari Mardia, Oppi Mirzatillah dan Lestari Safitri yang selalu memberikan keceriaan, semangat, doa dan bantuan kepada penulis.
- 11) Teman satu bimbingan: Tania Mulia Utami dan M Farouq Hilmi Hrp yang telah banyak membantu dalam pengerjaan skripsi ini.
- 12) Teman sejawat seperjuangan: Angkatan 2014 (terkhusus 2014 A) semoga ukhuwah islamiah kita selalu terjaga.
- 13) Sahabat-sahabat penulis: Elvira, Egga, Amalia, Bitha, Retno, Mela, Ican, Firman, Dilla, Solih, Lidya, Laila, Pratiwi, Fajar, Intan, Marsela, Arif, Ghazkhan, Rehan, Toha, Mardhatilla, Shafira, Nurul H, Dhio, Zahda, Novita, Ririn, Ihsan, Anugrah, Zulfikar, Rizky, Annisa, Yofika, Fitri, Nellie, Nurul R, Cut, Sofie, Dandi, Siti Mami, Tekto.
- 14) Kak Putri, bang Riski, kak Umi, dan kak Nabila yang telah banyak membantu proses pengerjaan skripsi ini.
- 15) Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis. Semoga skripsi ini dapat membawa manfaat pengembangan ilmu.

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

Medan, Januari 2018

Penulis,

Isnaini Ulfa

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Isnaini Ulfa

NPM : 1408260042

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Bronkus Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Obat Nyamuk Bakar** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), 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 : 22 Januari 2018

Yang menyatakan

Isnaini Ulfa

ABSTRAK

Pendahuluan : Paparan asap obat nyamuk bakar menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh, yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernapasan dan organ lainnya. Buah pare (*Momordica charantia*) memiliki efek sebagai antioksidan. Buah pare memiliki kandungan aktif seperti *flavonoid* yang memiliki peran sebagai antioksidan kuat yang dapat memperbaiki dan mencegah kerusakan yang timbulkan oleh radikal bebas **Tujuan** : Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ bronkus pada tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar. **Metodologi** : Jenis penelitian ini adalah penelitian *True Eksperimental* yang bersifat *Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih (*Rattus Novergicus*). **Hasil penelitian** : Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap perubahan gambaran histopatologi organ bronkus tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar. Dari hasil *uji Mann-Whitney* menunjukkan terdapat perbedaan gambaran histopatologi organ bronkus pada kelompok kontrol positif (diberi aquadest) dan kelompok perlakuan (diberi ekstrak buah pare) ($P < 0,05$). Namun tidak menunjukkan perbedaan gambaran histopatologi yang bermakna antara pemberian dosis 250 mg/kgbb dan 500 mg/kgbb ($P > 0,05$). **Kesimpulan** : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ bronkus tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar. Pemberian ekstrak buah pare memberikan efek perbaikan pada gambaran histopatologi organ bronkus tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

Kata kunci : Obat nyamuk bakar, *Momordica charantia*, Histopatologi bronkus

ABSTRACT

Introduction: Exposure to mosquito coils causes increased levels of free radicals in the body, which can trigger cell damage to the respiratory tract and other organs. Pare (*Momordica charantia*) has an antioxidant effect. Pare has an active content such as flavonoids that have a strong antioxidant role that can repair and prevent damage caused by free radicals **Objective:** This study aims to explain the effect of giving pare extract (*Momordica charantia*) to the histopathology of the bronchial organ in Wistar rats that induced by mosquito coils. **Methodology:** The type of this research is True Experimental research that is Post Test Only Control Group with the sample is White Wistar Rats (*Rattus Novergicus*). **Result:** From result of research indicate that there is influence giving of pare extract (*Momordica charantia*) to change picture of bronkus histopathology in wistar rat induced by mosquito coil. Mann-Whitney test showed that there were differences of histopathology picture of bronchial organ in positive control group (given aquadest) and treatment group (given pare extract) ($P < 0,05$). However, there were no significant differences in histopathologic features between doses of 250 mg / kgbb and 500 mg / kgbb ($P > 0.05$). **Conclusion:** There is an effect of giving pare extract (*Momordica charantia*) to histopathology picture of bronchus organ in Wistar rat induced by mosquito coil. Extracts pare led to improvements in histopathology picture of bronchial organs in Wistar rats induced by mosquito coils.

Keywords: mosquito coil, *momordica charantia*, bronchial histopathology

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
 BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	4
1.4. Manfaat penelitian	4
1.4.1. Institusi	4
1.4.2. Masyarakat	5
1.3.1. Peneliti Lain	5
1.3.2. Peneliti	5
1.5. Hipotesis	5

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Saluran Napas Atas	6
2.1.1. Anatomi.....	6
2.1.2. Histologi Bronkus	8
2.1.3. Histopatologi Jaringan	9
2.1.4. Patologi Lingkungan	11
2.2. Obat Nyamuk	12
2.2.1. Bahan Aktif Obat Nyamuk	12
2.2.2. Pengaruh Bahan Aktif Obat Nyamuk terhadap Tubuh	13
2.2.3. Patogenesis Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar	14
2.3. Buah Pare	14
2.3.1. Taksonomi Buah Pare	16
2.3.2. Morfologi Buah Pare.....	16
2.3.3. Kandungan Buah Pare.....	17
2.4. Peran Antioksidan	17
2.5. Kerangka Teori	19
2.6. Kerangka Konsep	20

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional	21
3.2. Jenis Penelitian	22
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.4. Populasi Dan Sampel Penelitian	23
3.4.1. Populasi Penelitian	23
3.4.2. Sampel Penelitian	23

3.4.3. Besar Sampel	24
3.5. Teknik Pengumpulan Data	25
3.5.1. Pembagian Kelompok	25
3.5.2. Prosedur Penelitian	27
3.5.2.1. Alat Dan Bahan	27
3.5.2.2. Persiapan Bahan Uji	28
3.5.2.3. Persiapan Hewan Coba	29
3.5.2.4. Tahap Pelaksanaan	30
3.5.2.5. Pembuatan Preparat/ Sediaan Histologi	32
3.6. Pengolahan dan Analisis Data	35
3.6.1. Pengolahan Data	35
3.6.2. Analisis Data	35
3.6. Kerangka Kerja	37
 BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	38
4.2 Analisa Data	39
4.3 Pembahasan	42
4.5 Keterbatasan Penulis	46
 BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
 DAFTAR PUSTAKA	 48

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Definisi Operasional	21
Tabel 3.2. Tabel Konversi Hewan Percobaan Dengan Manusia.....	26
Tabel 4.1. Data Histopatologi Bronkus Tikus Pada Tiap Kelompok.....	38
Tabel 4.2 Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i> Pada Tiap Pengamatan	40
Tabel 4.3 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Pada Tiap-Tiap Kelompok	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi Saluran Napas.....	8
Gambar 2.2.	Histologi Bronkus.....	9
Gambar 2.3.	Histopatologi Bronkus.	11
Gambar 2.4.	Buah Pare.	15
Gambar 2.5.	Kerangka Teori	19
Gambar 2.6.	Kerangka Konsep	20
Gambar 3.1.	Kandang Hewan Coba.....	31
Gambar 3.2.	Kerangka Kerja	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Berat Badan dan Dosis Tikus

Lampiran 2 Surat Identifikasi Tumbuhan

Lampiran 3 *Ethical Clearance*

Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian

Lampiran 5 Gambaran Histologi dan Histopatologi Bronkus Tikus

Lampiran 6 Hasil Uji Statistik

Lampiran 7 Daftar Riwayat Hidup

Lampiran 8 Artikel Publikasi

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangbiakan nyamuk di Indonesia semakin meningkat, hal ini disebabkan karena Indonesia adalah negara beriklim tropis yang memiliki musim pancaroba, yaitu musim peralihan antara musim panas dan musim hujan. Pada musim pancaroba inilah diduga nyamuk tersebut banyak berkembang biak. Hampir setiap rumah tangga memanfaatkan berbagai cara untuk mengatasi gangguan nyamuk.¹ Pada saat ini, pemakaian insektisida tidak hanya dalam bidang pertanian, tetapi tanpa disadari juga sudah masuk ke dalam lingkungan rumah tangga, jenis insektisida yang paling sering digunakan adalah obat anti nyamuk. Terdapat berbagai jenis obat anti nyamuk, diantaranya jenis bakar, semprot, elektrik, dan oles. Jenis obat anti nyamuk yang banyak digunakan di Indonesia adalah obat anti nyamuk bakar, selain mudah ditemukan karena banyak beredar di pasaran, cara penggunaannya juga praktis, dan harganya juga relatif lebih murah dibandingkan jenis semprot.^{2,3}

Obat nyamuk bakar memiliki pengaruh negatif terhadap tubuh manusia, khususnya pada saluran pernapasan karena dipaparkan secara inhalasi. Paparan asap yang menguap dari obat nyamuk bakar ternyata memiliki zat karsinogen (pemicu kanker).^{1,3} Bahan aktif yang terdapat pada obat nyamuk bermacam-macam, yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyltoluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya.^{1,4} Partikel dari bahan aktif tersebut akan diserap oleh paru-paru dengan cepat menuju peredaran darah.¹ Partikel yang masuk kedalam

tubuh secara inhalasi dalam jumlah yang cukup dan waktu yang lama, akan menimbulkan kerusakan pada jaringan paru-paru, dan menyebabkan hati tidak dapat melakukan detoksifikasi secara sempurna.⁴ Obat nyamuk bakar juga mengandung zat tambahan, seperti pengawet, pewarna serta pewangi.³

Obat nyamuk bakar yang dinyalakan akan menghasilkan asap yang mengandung senyawa karbonil (*Formalin dan asetaldehida*) yang dapat menyebabkan efek iritasi pada saluran pernapasan atas.⁵ Dampak dari paparan asap obat nyamuk bakar adalah perubahan struktur dan fungsi saluran napas dan jaringan paru-paru, yang akan menimbulkan kerusakan sistemik fungsional berupa kerusakan yang permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*).³ Paparan asap obat nyamuk bakar menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh, yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernapasan dan organ lainnya.⁶ Pada saluran pernapasan, sel mukosa membesar (*hypertrophy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas. Dampak tersebut dapat diamati secara mikroskopik dengan mengamati struktur histopatologis jaringan.³ Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Udayana mengatakan bahwa terdapat perubahan secara histologi pada saluran pernapasan atas akibat paparan asap obat nyamuk bakar, yaitu terdapat perubahan abnormal dari morfologi jaringan atau sel dari bronkus, terdapat kematian sel dan terjadi penebalan pada saluran napas atas akibat dari peningkatan abnormal jumlah sel penyusunnya.⁵

Tubuh memerlukan senyawa antioksidan untuk menetralkan aktivitas dari radikal bebas dan untuk mencegah kerusakan yang ditimbulkan olehnya.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron, dan mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal.⁴ Antioksidan banyak berasal dari tanaman. Salah satunya adalah tanaman pare (*Momordica charantia*) yang sudah banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat secara luas. Masyarakat telah banyak menggunakan buah pare sebagai hidangan masakan sehari-hari dan juga sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit karena mudah didapat dan lebih murah dari pengobatan sintetik.⁷

Buah pare memiliki kandungan kimia yang berkhasiat dalam pengobatan, diantaranya *saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butiric, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat*.⁷ Zat tersebut memiliki peran sebagai antioksidan dan sudah terbukti dalam penelitian dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memiliki efek sebagai anti inflamasi.⁸

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ bronkus yang diinduksi obat nyamuk bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ bronkus pada tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ bronkus pada tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Melihat perubahan secara histopatologi jaringan bronkus tikus putih yang diinduksi obat nyamuk bakar setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 250 mg/KgBB.
2. Melihat perubahan secara histopatologi jaringan bronkus tikus putih yang diinduksi obat nyamuk bakar setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 500 mg/KgBB.
3. Membandingkan gambaran histopatologi jaringan bronkus tikus putih yang diinduksi obat nyamuk bakar setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dengan dosis 250 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk:

1.4.1 Institusi

Sebagai pengembangan ilmu yang telah ada dan dapat dijadikan bahan acuan serta kajian untuk kegiatan penelitian berikutnya.

1.4.2 Masyarakat

Untuk memberikan gambaran kepada masyarakat mengenai efek samping dari penggunaan obat nyamuk bakar, sehingga masyarakat lebih bijaksana dan waspada terhadap penggunaannya dan untuk memberikan gambaran kepada masyarakat tentang manfaat dari buah pare.

1.4.3 Peneliti lain

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.4.4 Peneliti

Penelitian ini dapat dijadikan wadah untuk menambah wawasan ilmiah tentang efek obat nyamuk bakar terhadap gambaran histopatologi organ pernapasan dan dapat menambah wawasan terhadap manfaat buah pare.

1.5 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap organ bronkus yang dilihat secara histopatologi pada tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Saluran Pernapasan

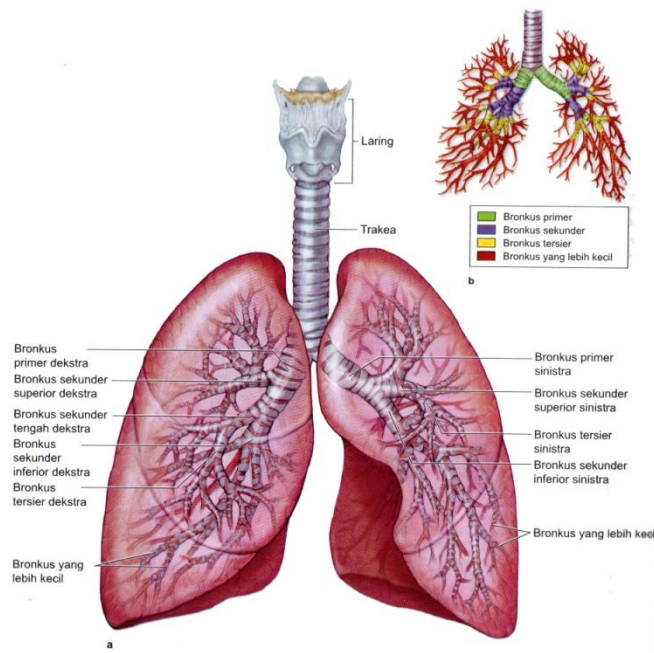
2.1.1 Anatomi

Secara anatomi, jalan napas dibagi dalam dua kelompok:

- a. Jalan napas bagian atas yang terletak 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 yang terletak di leher dan dada
 - *Larynx*, yang berperan untuk pembentukan suara dan penutupan sementara jalan pernapasan ketika menelan
 - *Trachea*
 - Dua bronkus utama (*Bronki principales*) merupakan lanjutan trakea dan kemudian bercabang-cabang beberapa kali,
 - Alveoli berada di ujung percabangan ini; di sini, terjadi pertukaran gas.⁹

Trakea bercabang menjadi dua bronkus primer yang memasuki paru di hilus beserta arteri, vena dan pembuluh limfe. Setelah memasuki paru, bronkus primer menyusur ke bawah dan keluar dan membentuk tiga bronkus sekunder (lobaris) dalam paru kanan dan dua buah di paru kiri, dan masing-masing memasok sebuah lobus paru. Bronkus lobaris terus bercabang dan membentuk bronkus tersier (segmental). Setiap bronkus tersier, beserta cabang kecil yang dipasoknya, membentuk segmen bronkopulmonal – sekitar 10-12% setiap paru dengan simpai jaringan ikat dan suplai darahnya sendiri. Keberadaan segmen paru semacam itu mempermudah reseksi jaringan paru yang sakit melalui pembedahan tanpa mempengaruhi jaringan sehat di sekitarnya.¹⁰

Bronkus tersier membentuk bronkus yang semakin kecil dengan cabang terminal yang disebut bronkiolus. Setiap bronkiolus memasuki sebuah lobulus paru tempat bronkiolus tersebut bercabang membentuk lima hingga tujuh bronkiolus terminalis. Lobulus paru berbentuk piramida dengan apeks yang berhadapan langsung dengan hilus paru. Setiap lobules dibatasi oleh suatu septa jaringan ikat tipis, yang paling jelas terlihat pada fetus. Pada orang dewasa, septa ini sering tidak utuh sehingga batas lobules paru menjadi tidak jelas. Melalui bronkus dan bronkiolus yang semakin kecil menuju komponen respiratorik, susunan histologist epitel dan lamina propria dibawahnya menjadi semakin sederhana.¹⁰



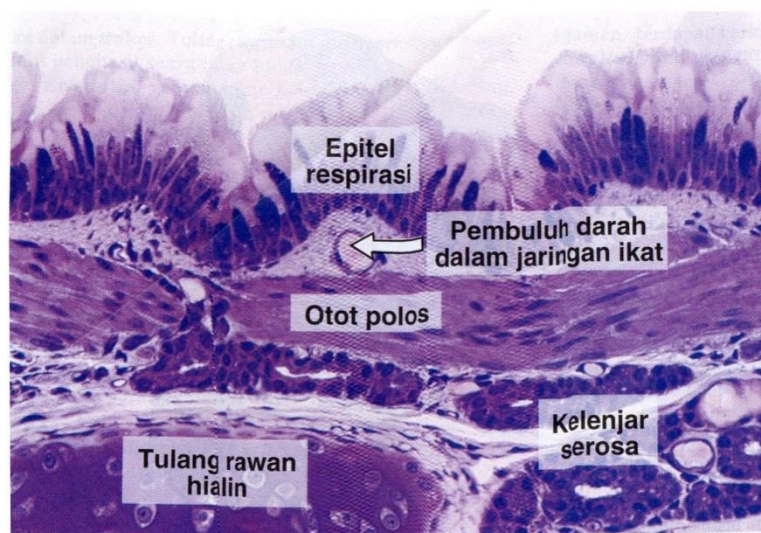
Gambar 2.1 Anatomi Saluran Napas ¹⁰

2.1.2 Histologi Bronkus

Setiap bronkus primer bercabang-cabang dengan setiap cabang yang mengecil sehingga tercapai diameter sekitar 5 mm. Mukosa bronkus besar secara struktural mirip dengan mukosa trakea, kecuali pada susunan kartilago dan otot polosnya. Di bronkus primer, kebanyakan cincin kartilago sepenuhnya mengelilingi lumen bronkus, tetapi seiring dengan mengecilnya diameter bronkus, cincin kartilago secara perlahan diganti dengan lempeng kartilago hialin. Sejumlah besar kelenjar mukosa dan serosa juga ditemui dengan saluran yang bermuara ke dalam lumen bronkus.¹⁰ Bronkus intrapulmonal dilapisi oleh epitel bronkus, bertingkat semu silindris bersilia yang ditunjang oleh lapisan tipis lamina propria, jaringan ikat halus dengan serat elastik (tidak tampak).¹¹ Di lamina propria, terdapat berkas menyilang otot polos yang tersusun spiral yang menjadi lebih jelas terlihat di cabang bronkus yang lebih kecil. Kontraksi lapisan otot ini

bertanggung jawab atas tampilan berlipat mukosa bronkus yang diamati pada sediaan histologist.¹⁰

Lamina propria juga mengandung serat elastin dan memiliki banyak kelenjar serosa dan mukosa dengan saluran yang bermuara ke dalam lumen bronkus. Limfosit banyak ditemukan baik di lamina propria dan di antara sel-sel epitel. Kelenjar getah bening banyak ditemukan di tempat percabangan bronkus. Serat elastin, otot polos dan MALT relatif bertambah banyak seiring dengan mengecilnya bronkus dan berkurangnya kartilago dan jaringan ikat lain.¹⁰



Gambar 2.2 Histologi Bronkus¹²

2.1.3 Histopatologi Jaringan

Perubahan abnormal pada morfologi jaringan atau sel disebut dengan degenerasi. Lesi yang mengalami degenerasi menunjukkan perubahan fungsi yang sementara atau adaptasi.³ Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya degenerasi adalah kekurangan nutrisi, kekurangan oksigen, infeksi sel, respon imun yang abnormal, faktor fisik (suhu, temperatur, radiasi, trauma, dan gejala

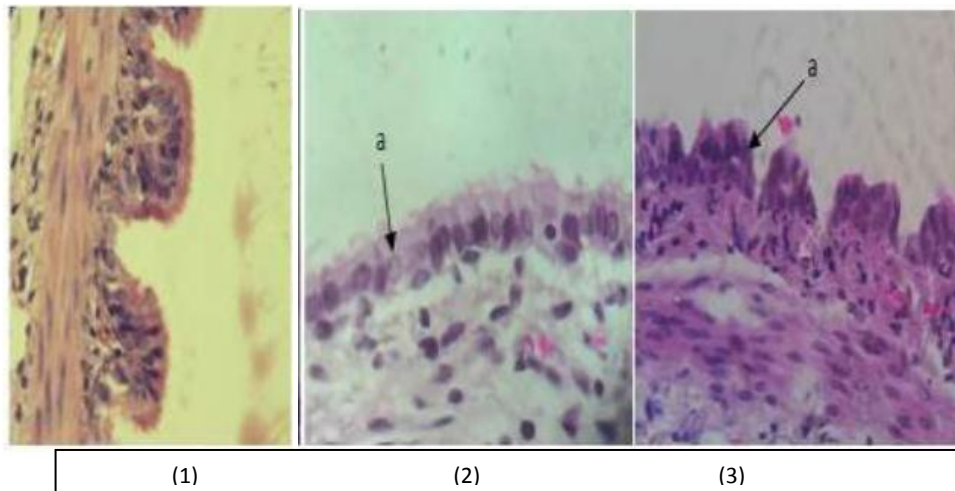
kelistrikan), faktor kimia (bahan kimia beracun) dan *defect* sel (sel cacat).⁵ Ciri-ciri sel yang mengalami degenerasi pada perubahan mikroskopis adalah sel-sel tampak berdesakan, membran sel mengembang dengan permukaan yang meluas, sitoplasma mengalami pembengkakan, mikrovili distorsi, dan mitokondria mengalami pembengkakan.³ Penelitian yang dilakukan oleh Yandri Tampubolon menyatakan bahwa sel yang mengalami degenerasi akan menjadi nekrosis apabila dipapar asap obat nyamuk secara terus menerus.³

Nekrosis merupakan kematian satu atau lebih sel atau sebagian jaringan atau organ yang dihasilkan dari degenerasi yang *irreversible*. Seiring dengan semakin lamanya paparan asap obat nyamuk maka akan menyebabkan tingkat kejadian nekrosis semakin meningkat. Jika terjadi kematian sel (nekrosis) maka akan diikuti dengan adanya sel radang disekitar daerah nekrosis.³

Metaplasia merupakan perubahan suatu tipe sel atau jaringan menjadi tipe lainnya. Metaplasia squamosa pada epitel saluran napas adalah perubahan tipe sel dari epitel silindris berlapis semu menjadi pipih (*squamosa*). Epitel tersebut lebih tahan terhadap iritasi dibandingkan dengan epitel pernapasan. Namun fungsinya dalam mekanisme mucosiliaris clearance sangat buruk atau menurun.⁵

Pada saluran pernapasan terdapat silia dengan mukus yang dihasilkan dari sel mangkok (*sel goblet*) yang berfungsi sebagai sistem pertahanan. Tubuh akan mengeluarkan cairan/mukus apabila terpapar oleh asap obat nyamuk bakar. Penebalan pada suatu organ, khususnya organ berlumen, merupakan akibat dari *hyperplasia* pada mukosa. *Hyperplasia* adalah peningkatan ukuran jaringan atau organ akibat dari peningkatan abnormal jumlah sel penyusunnya. Penelitian dari

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana mengatakan bahwa terdapat perubahan secara histologi pada saluran pernapasan atas akibat paparan asap obat nyamuk bakar, yaitu terdapat perubahan abnormal dari morfologi jaringan atau sel dari bronkus, terdapat nekrosis, dan terjadi penebalan pada saluran napas atas akibat dari peningkatan abnormal jumlah sel penyusunnya.^{5,13}



Gambar 2.3 (1) Histologi Bronkus (HE, 400x) (2) Histologi Bronkus yang mengalami degenerasi (a) (HE, 400x) (3) Histologi Bronkus yang mengalami nekrosis (a) (HE, 400x)⁵

2.1.4 Patologi Lingkungan

Pencemaran udara atau polusi udara yaitu terdapat bahan atau zat asing di udara yang menyebabkan perubahan susunan atau komposisi udara dari keadaan normalnya. Pencemaran udara dapat disebabkan oleh berbagai macam zat kimia, baik yang berdampak langsung terhadap kesehatan ataupun tidak. Sumber pencemaran udara dapat berasal dari hasil pembakaran bahan bakar kendaraan, industri ataupun rumah tangga.³ Salah satu contoh pencemaran udara dari rumah tangga adalah obat nyamuk bakar karena dikategorikan sebagai sumber polusi udara di dalam ruangan.⁵ Semakin banyaknya polusi udara yang ditimbulkan dari

asap kendaraan, asap rokok, radiasi sinar ultra violet, bahan kimia, maupun pestisida yang masuk kedalam tubuh dapat membentuk suatu radikal bebas.¹⁴

2.2 Obat Nyamuk

Obat nyamuk adalah obat pembasmi (pengusir) nyamuk. Terdapat berbagai jenis obat nyamuk diantaranya, jenis bakar, elektrik, semprot, dan oles. Jenis obat nyamuk yang banyak digunakan di Indonesia adalah obat nyamuk bakar, selain mudah ditemukan karena banyak beredar di pasaran, cara penggunaan praktis, dan harganya relatif lebih murah daripada jenis obat nyamuk semprot.^{2,3}

2.2.1 Bahan Aktif Obat Nyamuk

Obat nyamuk mempunyai bermacam-macam bahan aktif, yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid* dan *transflutrin* serta bahan kombinasinya.^{1,4} Obat nyamuk yang beredar di Indonesia kebanyakan mengandung bahan berupa *d-allethrin*, *transflurin*, *bioallethrin*, *pralethrin*, *d-phenothrin*, *cypenothrin* atau *esbiothrin*, yang merupakan turunan dari *pyrethroid*.⁴

Pyrethroid merupakan suatu bahan aktif yang termasuk kedalam kelompok racun insektisida kelas menengah yang memiliki efek mengiritasi mata dan kulit yang sensitif dan dapat menyebabkan penyakit asma.⁴ *Allethrin* yang memiliki rumus kimia $C_{19}H_{26}O_3$ dan 8 *stereoisomer*, merupakan senyawa turunan *pyrethroid* yang menjadi salah satu bahan aktif yang terdapat pada beberapa jenis dan merk obat anti nyamuk yang memiliki resiko merusak kesehatan.⁴ Zat aktif lainnya seperti *Dichlorovynil dimethyl phospat (DDVP)*, *Propoxur (Karbamat)* dan *Diethyltoluamide* merupakan insektisida pembunuh serangga.³ Obat nyamuk

bakar juga mengandung zat tambahan lainnya, seperti pewarna, pengawet, serta pewangi.³

2.2.2 Pengaruh Bahan Aktif Obat Nyamuk Terhadap Tubuh

Menurut Ogg *et al* dalam Arya Iswara, zat aktif *allethrin* dapat masuk ke dalam tubuh melalui tiga cara, yaitu: termakan atau terminum, dihirup dalam bentuk gas dan uap yang langsung menuju paru-paru lalu menuju peredaran darah, atau terserap melalui kulit dengan tanpa terlebih dahulu menyebabkan luka pada kulit. Asap pembakaran dari obat nyamuk bakar yang terhirup dapat menyebabkan kerusakan pada saluran pernafasan, setelah masuk saluran pernafasan, partikel bahan aktif akan menuju peredaran darah dan menyebar ke seluruh tubuh. Hal ini dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai organ tubuh lainnya dan pada akhirnya akan mempengaruhi kerja organ tersebut. *Allethrin* yang masuk ke dalam tubuh secara inhalasi dalam jumlah yang cukup dan waktu yang lama akan menimbulkan gangguan pada paru-paru seperti iritasi dan juga akan menyebabkan hati tidak dapat melakukan detoksifikasi secara sempurna.⁴

Paparan *pyrethroid* secara inhalasi dapat menyebabkan gejala dan tanda iritasi pada saluran paru-paru karena dapat dengan cepat diserap oleh paru-paru menuju peredaran darah, dan selanjutnya akan di metabolisme di hati.³ *Pyrethroid* sintesis dapat menyebabkan karsinogen dan toksisitas pada kulit maupun organ reproduksi. Toksisitas *allethrin* dalam tubuh dapat menyebabkan efek kronik, meliputi kanker, dan efek pada reproduksi.¹⁶

Dampak secara umum dari paparan asap obat nyamuk bakar adalah perubahan struktur dan fungsi saluran napas dan jaringan paru-paru, yang akan

menimbulkan kerusakan sistemik fungsional berupa kerusakan yang permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*). Dampak pada saluran pernapasan, sel mukosa membesar (*hypertrophy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas. Dampak tersebut dapat diamati secara mikroskopik dengan mengamati struktur histopatologis jaringan.³

2.2.3 Patogenesis Bahan Aktif Obat Nyamuk bakar

Paparan asap obat nyamuk bakar menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh, yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernapasan dan organ lainnya, seperti hepar dan ginjal.⁶ Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain.⁴ Sadikin menyatakan bahwa serangan radikal bebas terhadap molekul disekelilingnya akan menyebabkan reaksi berantai yang akan menghasilkan senyawa radikal baru. Radikal bebas berbahaya bagi tubuh manusia, dan dapat menimbulkan berbagai dampak, mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif hingga dapat menimbulkan kanker.¹⁵ Penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas bersifat kronis. Radikal bebas yang mengambil elektron dari sel tubuh manusia dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga muncul sel mutan. Bila terjadi perubahan pada DNA bertahun-tahun, maka dapat terjadi kanker.⁴

2.3 Buah Pare

Tanaman Pare (*Momordica Charantia*) merupakan tanaman asli daerah tropis. Tanaman pare dapat hidup didataran rendah dan dapat dibudidayakan atau

sebagai tanaman liar di lahan kosong atau ditanam di pekarangan dengan dirambatkan dipagar, untuk diambil buahnya.^{7,18} Tanaman pare dapat tumbuh subur ditempat yang sejuk dan terlindung dari sinar matahari. Bagian utama tanaman pare yang memiliki nilai ekonomi tinggi adalah buahnya.⁷ Tanaman pare dimanfaatkan sebagai sayuran dan telah banyak digunakan secara tradisional sebagai obat di negara berkembang seperti Brasil, Cina, Kolombia, Kuba, Ghana, Haiti, India Meksiko, Malaya, Selandia Baru, Nikaragua, Panama dan Peru.¹⁷ Di Indonesia, buah pare dimanfaatkan sebagai hidangan sehari-hari untuk masakan dan telah dikenal luas dan banyak digunakan sebagai tanaman tradisional, untuk mengobati batuk, penurun panas, dan penambah nafsu makan. Tanaman pare juga dimanfaatkan untuk membunuh serangga.⁷ Ray dalam penelitiannya mengatakan bahwa buah pare dapat menurunkan proliferasi dan menginduksi apoptosis.¹⁸



Gambar 2.4 Buah Pare¹⁹

2.3.1 Taksonomi Buah Pare

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Cucurbitales</i>
Family	: <i>Cucurbitaceae</i>
Genus	: <i>Momordica</i>
Spesies	: <i>Momordica charantia L.</i> ²⁰

2.3.2 Morfologi Buah Pare

Tanaman pare memiliki akar tunjang, sisi berserabut yang berkembang luas di kawasan sekeliling. Tumbuh atau memanjat dengan alat pembelit atau sulur berbentuk spiral, banyak bercabang.⁷

Batang tanaman pare berusuk lima, panjang 2-5 m yang muda berambut rapat. Bertangkai panjangnya 1,5- 5,3 cm letak berseling, bentuknya bulat panjang dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 4 cm, berbagi menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, warnanya hijau tua, yang muda berambut cukup rapat.⁷

Daun tanaman pare tunggal berwarna hijau tua, dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 4 cm, berbagi menjari 5-7, pangkal berbentuk jantung, garis tengah 4-17 cm berbintik-bintik tembus cahaya, taju bergigi kasar hingga berlekuk menyirip, Daun pare yang tumbuh liar disebut tunding yang berkhasiat sebagai obat.⁷

Tangkai bunga 5-15 cm dekat pangkalnya dengan daun pelindung berbentuk jantung hingga ginjal, kelompok berbentuk lonceng. Mahkota

berbentuk roda, bakal buah berparuh panjang, berduri halus dan berambut panjang, putik 3, berlekuk 2 dalam atau 1 diantaranya utuh.⁷

Buah tanaman pare berwarna hijau berbentuk bulat memanjang, permukaannya bintil-bintil tidak beraturan dengan panjang 8-30 cm. Jika sudah masak jika dipecah akan berwarna orange dengan 3 katup.⁷

Biji tanaman pare berwarna coklat kekuningan pucat, banyak, keras, dan berbentuk pipih memanjang. Jika buah masih mentah maka biji akan berwarna putih. Pembudidayaan buah pare dilakukan dengan bijinya.⁷

2.3.3 Kandungan Buah Pare

Buah pare memiliki beberapa kandungan kimia yang berkhasiat dalam pengobatan, diantaranya *saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat*. Buah pare juga memiliki kandungan vitamin A, B, dan C, fosfor dan zat besi. Kandungan buah pare memiliki peran sebagai antioksidan dan sudah terbukti dalam penelitian menurunkan kadar glukosa darah.^{7,21} Buah pare juga diduga memiliki efek sebagai antimikroba, antiviral dan antihepatotoksik.²¹

2.4 Peran Antioksidan

Untuk menetralkan aktivitas dari radikal bebas dan untuk mencegah kerusakan yang ditimbulkan olehnya, tubuh memerlukan senyawa antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif.

Antioksidan ada yang berupa enzim dan mikronutrien. Enzim antioksidan dibentuk didalam tubuh, yaitu *super oksida dismutase (SOD)*, *glutation peroksida*, katalase, dan *glutation reduktase*. Sedangkan antioksidan yang berupa mikronutrien ada tiga yang utama, B-karoten, vitamin C dan vitamin E.⁴

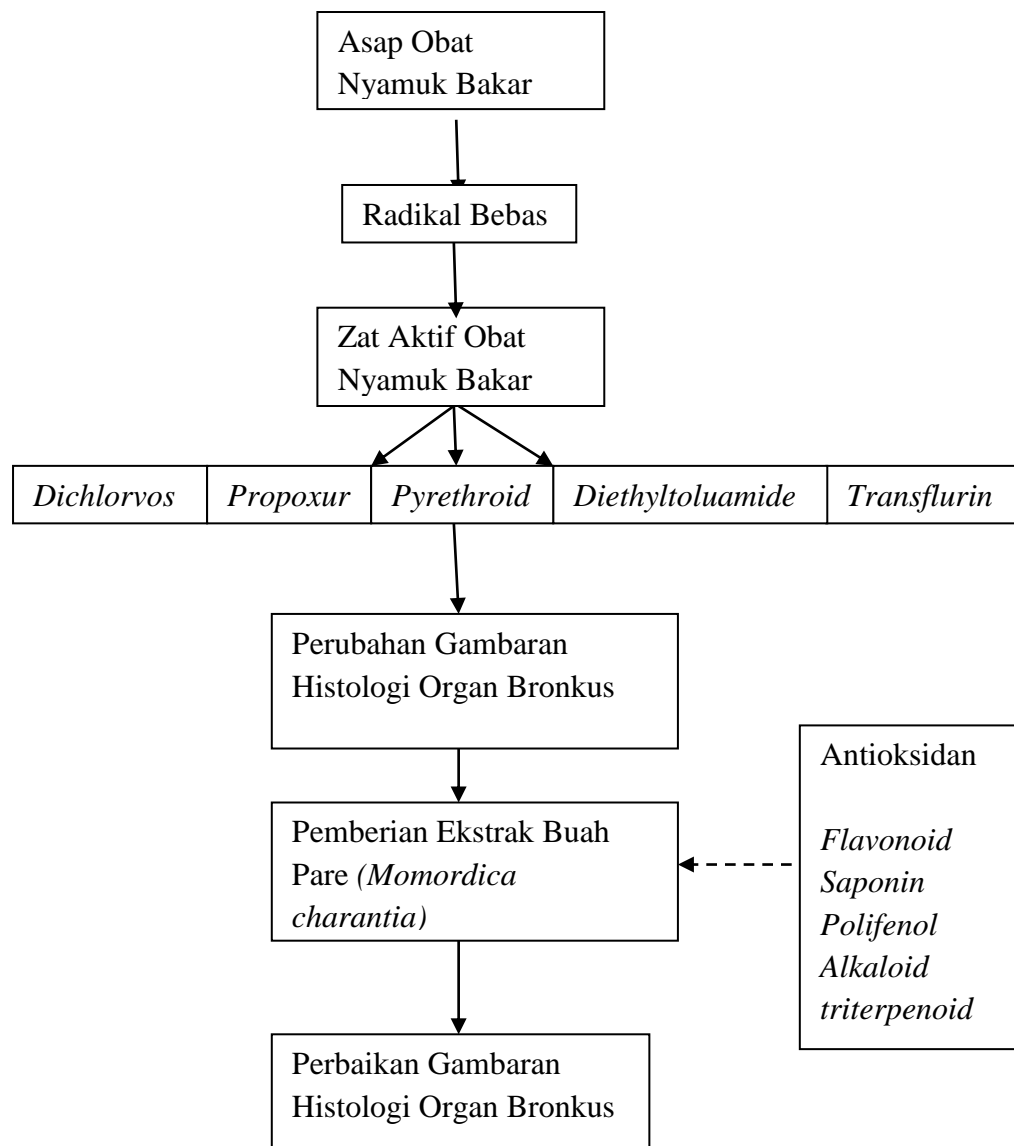
Berdasarkan fungsinya, antioksidan dapat dibagi menjadi:

- a. *Tipe pemutus rantai reaksi pembentuk radikal bebas, dengan menyumbangkan atom H, misalnya vitamin E*
- b. *Tipe pereduksi, dengan mentransfer atom H atau oksigen, misalnya vitamin C*
- c. *Tipe pengikat logam, mampu mengikat zat peroksidan, seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} , misalnya flavonoid*
- d. *Antioksidan sekunder, mampu mendekomposisi hidropoksida menjadi bentuk stabil, pada manusia dikenal SOD, katalase, glutation peroksidase.*²²

*Senyawa flavonoid banyak ditemukan pada kacang-kacangan, sayur, buah, serta minuman teh hijau.*²³ *Flavonoid yang mengandung gugus flavon, flavanon, katekin dan antosianin dalam struktur molekulnya mempunyai aktivitas yang baik sebagai antioksidan.*²³ 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 serta aktivitasnya sebagai pengkelat logam²⁴ Penelitian in vitro telah

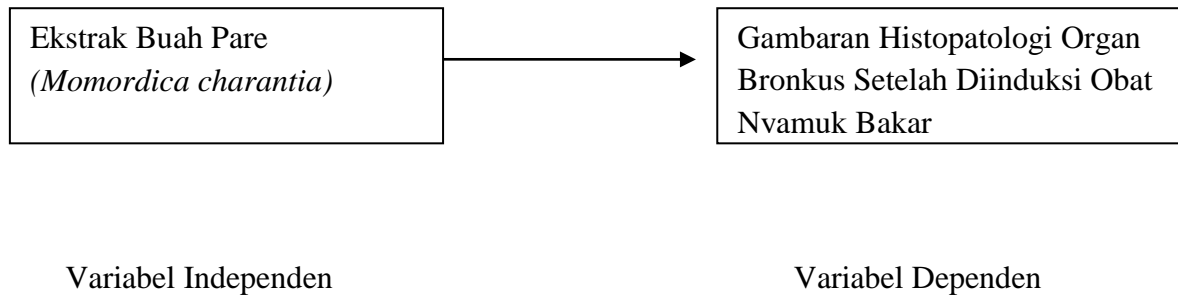
menunjukkan bahwa flavonoid dapat bekerja dalam proses antiinflamasi, antialergi, antivirus, dan anti karsinogenik.²

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil pengukuran
Variabel Independen				
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°c	Timbangan digital	Nominal	Dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB

Variabel dependen				
Gambaran histopatologi organ Bronkus setelah diberi perlakuan	Gambaran mikroskopik dari organ bronkus pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Perubahan mikroskopis berupa: Degenerasi, nekrosis, metaplasia, dan penebalan mukosa	Mikroskop cahaya	Nominal	Perubahan secara mikroskopis dengan sistem skoring, pada empat lapangan pandang dengan pembesaran mikroskopik 400x dan 1000x. Dengan gambaran normal jaringan Bronkus: terdapat epitel bronkus bertingkat semu silindris bersilia, lempeng kartilago hialin, sel otot polos, dan kelenjar mukosa dan serosa.

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *True Eksperimental* yang bersifat *Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih (*Rattus Novergicus*).

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli sampai Oktober 2017. Lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu 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, pembedahan hewan percobaan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara sedangkan pembuatan sediaan histologi dan pengamatan hasil histopatologi jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

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.

3.4.2 Sampel Penelitian

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

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

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:

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

Keterangan :

k = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

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

$$3n-3 \geq 15$$

$$n \geq 18/3$$

$$n \geq 6$$

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

1 ekor cadangan hewan coba. Jadi, total sampel yang digunakan adalah 28 ekor tikus.

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 6 ekor tikus, tikus cadangan pada tiap-tiap kelompok adalah 1 ekor tikus, dengan penjelasan sebagai berikut:

- 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

Dicari Diketa Hui	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,80	29,7	64,10	124,20	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,20	9,20	17,80	56,0
Marmu 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,40	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,40	4,50	14,20
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,20	4,10	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	1,24	0,52	1,0	3,10
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	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 200 gram adalah 0,018.

Maka perhitungan dosis hewan coba adalah:²⁶

= dosis (mg/KgBB) x faktor konversi (0,018)

= A (mg/KgBB)

= A x BB tikus sampel (Kg)

= B mg ekstrak = B ml ekstrak

3.5.2 Prosedur Penelitian

3.5.2.1 Alat dan Bahan

- a. Alat
 - i. Buah pare
 - ii. Kertas saring
 - iii. Kandang tikus perlakuan
 - iv. Kandang tikus pemeliharaan
 - v. Wadah pakan standar
 - vi. Wadah air minum
 - vii. Wadah tikus berukuran sedang
 - viii. Sarung tangan steril
 - ix. Masker
 - x. Korek api
 - xi. Seperangkat obat nyamuk bakar
 - xii. Alat tulis
 - xiii. Sonde lambung tikus
 - xiv. Spuid 3cc
 - xv. Spuid 1 cc
 - xvi. Spidol permanen
 - xvii. Timbangan digital
 - xviii. Minor set
 - xix. Seperangkat alat bedah
 - xx. Gelas ukur

- xxi. Object glass
 - xxii. Cover glass
 - xxiii. Mikroskop
 - xxiv. Kotak preparat
 - xxv. Pot penyimpanan bronkus
 - xxvi. Kapas
 - xxvii. Kertas label
- b. Bahan
- i. Ekstrak buah pare
 - ii. Pakan tikus
 - iii. Sekam tikus
 - iv. Aquadest
 - v. Organ bronkus tikus galur wistar putih
 - vi. NaCl
 - vii. Etanol 70 %
 - viii. Formalin 40%
 - ix. Pewarna HE
 - x. Minyak emersi

3.5.2.2 Persiapan Bahan Uji

Bahan yang digunakan adalah buah pare. Selanjutnya dilakukan identifikasi untuk tanaman pare di FMIPA USU. Kemudian dilakukan pembuatan ekstrak buah pare menggunakan metode sokletasi, dengan cara kerja :

1. 1 kg buah pare yang didapatkan dibersihkan dengan cara mencuci .
2. Buah pare di potong menjadi bagian yang lebih kecil dan dimasukkan dalam oven 35°C untuk mengurangi kadar
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 10 jam hingga cairan tidak berwarna.
6. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan evaporator pada suhu 50° C sampai diperoleh ekstrak pekat.²⁷

3.5.3.3 Persiapan Hewan Coba

1. Dua puluh delapan ekor tikus jantan (*Rattus novergicus*) dimasukkan ke dalam kandang yang masing-masing berisi 6 ekor tikus, dan 1 ekor tikus cadangan.
2. Hewan coba dilakukan penyesuaian terlebih dahulu agar tidak stress saat penelitian.
3. Kandang ditempatkan pada suhu kamar dan cahaya menggunakan sinar matahari tidak langsung.
4. Tikus diberi makan dan minum secara *ad libitum* setiap hari dengan pakan kering berbentuk pelet dan diberi minum aquades.
5. Setiap minggu dilakukan pengukuran berat badan tikus.

3.5.3.4 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.

Setelah 30 hari, tikus diterminasi dan diambil organ bronkusnya dan dibuat preparat histopatologi. Kemudian diamati timbulnya efek pada bronkus tikus wistar putih yang mengalami kerusakan secara mikroskopik berupa nekrosis, degenerasi, metaplasia, dan penebalan mukosa.

Pengamatan dilakukan dengan sistem skoring, pada empat lapangan pandang dengan pembesaran mikroskopik 400x dan 1000x.⁵

1. Degenerasi

0= normal/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

2. Nekrosis

0= normal/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

3. Metaplasia

0= normal/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

4. Penebalan mukosa

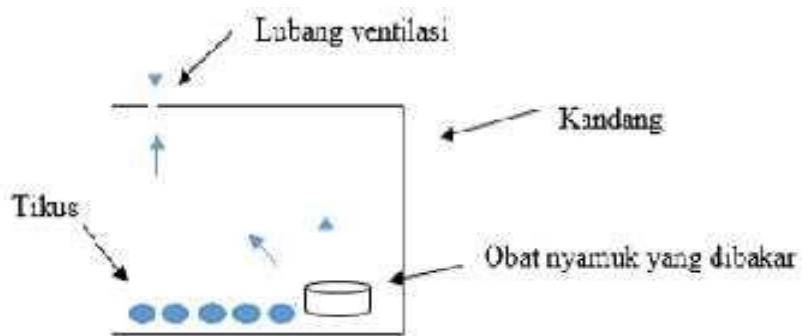
0= normal/tidak teramati penebalan pada mukosa

1= $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati penebalan pada mukosa

2= $\frac{1}{2}$ total jaringan penebalan pada mukosa

3= $\frac{3}{4}$ total jaringan penebalan pada mukosa

4= penebalan teramati pada seluruh mukosa



Gambar 3.1 Kandang hewan coba²⁸

3.5.3.5 Pembuatan Preparat/Sediaan Histologi

Pembuatan preparat yang dilakukan dengan metode parafin sebagai berikut :

1. Fiksasi

Tikus didislokasi dan dibedah. Diambil organ bronkusnya, ditimbang dan dicuci dengan larutan NaCl 0,9% kemudian difiksasi selama 1 malam dengan larutan formalin 10%.

2. *Washing*

Setelah difiksasi, bronkus dicuci dengan alkohol 70% dengan cara dishaker sampai benar-benar jernih dan direndam dalam alkohol 70% selama 1 malam.

3. Dehidrasi

Dehidrasi dilakukan dengan merendam organ bronkus sambil dishaker dengan menggunakan alkohol bertingkat yaitu alkohol 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96%, 100% (absolut) selama 1 jam pada masing-masing konsentrasi.

4. *Clearing* (penjernihan)

Clearing dilakukan dengan merendam organ bronkus ke dalam *xylol* selama satu malam.

5. Infiltrasi

Infiltrasi dilakukan dengan merendam organ bronkus kedalam *xylol* selama 1 jam pada suhu kamar kemudian dipindahkan lagi kedalam *xylol* yang berada di oven dengan suhu 56⁰C selama 1 jam lalu

dilanjutkan dengan merendam bronkus ke parafin murni I,II,III masing-masing selama 1 jam pada suhu 56°C , yang selama pengerjaannya dilakukan di dalam oven.

6. *Embeding* (penanaman)

Embeding dilakukan dengan meletakkan bronkus pada kotak berbentuk segi empat yang telah disiapkan sebelumnya sebagai cetakan. Setelah itu , dituangkan parafin yang telah cair kedalam kotak tersebut. Kemudian bronkus ditanam dalam kotak yang telah berisi parafin dan diatur posisinya lalu diberi label dan dibiarkan sampai dingin sehingga membentuk blok parafin dan dimasukkan kedalam *frezer*, kemudian blok-blok tersebut dirapikan dan dilakukan penempelan blok-blok parafin pada *holder* yang terbuat dari kayu berukuran 1x1cm yang berbentuk persegi.

7. *Cutting* (pemotongan)

Cutting dilakukan dengan memotong blok-blok parafin yang telah di*holder* pada mikrotom sehingga membentuk pita-pita parafin dengan ukuran ketebalan 6 mikrometer.

8. *Attaching* (penempelan)

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

9. Deparafinisasi

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

10. Dealkoholisasi

Dealkoholisasi dilakukan dengan mencelupkan *object glass* ke dalam alkohol bertingkat ke alkohol konsentrasi menurun yaitu dari alkohol absolut, 96%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30% dan kemudian ke dalam *aquadest*. Dimana masing-masing konsentrasi dicelupkan sekitar 3-5 detik.

11. Pewarnaan

Pewarnaan sediaan bronkus diwarnai dengan menggunakan *hematoxylin eosin*. Pewarnaan dilakukan dengan cara *object glass*, dimasukkan ke dalam larutan *hematoxylin erlich* selama 3 menit, lalu dicuci dengan air mengalir lebih kurang 2 menit, kemudian dimasukkan ke dalam alkohol 30%, 50%, 70% lalu dimasukkan ke dalam larutan pewarna *eosin* 0,5% dalam alkohol selama 3 menit, lalu dimasukkan ke dalam *aquadest* dan kemudian preparat dimasukkan berturut-turut ke dalam alkohol 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96% dan alkohol absolut. Setelah itu, dikeringkan dengan kertas penghisap. Lalu preparat dimasukkan ke *xylol*.

12. *Mounting*

Mounting dilakukan dengan menutup preparat dengan *canada balsam*, diusahakan tidak ada gelembung udara. Kemudian diberi label lalu diamati²⁹

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam pengolahan data adalah :

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.

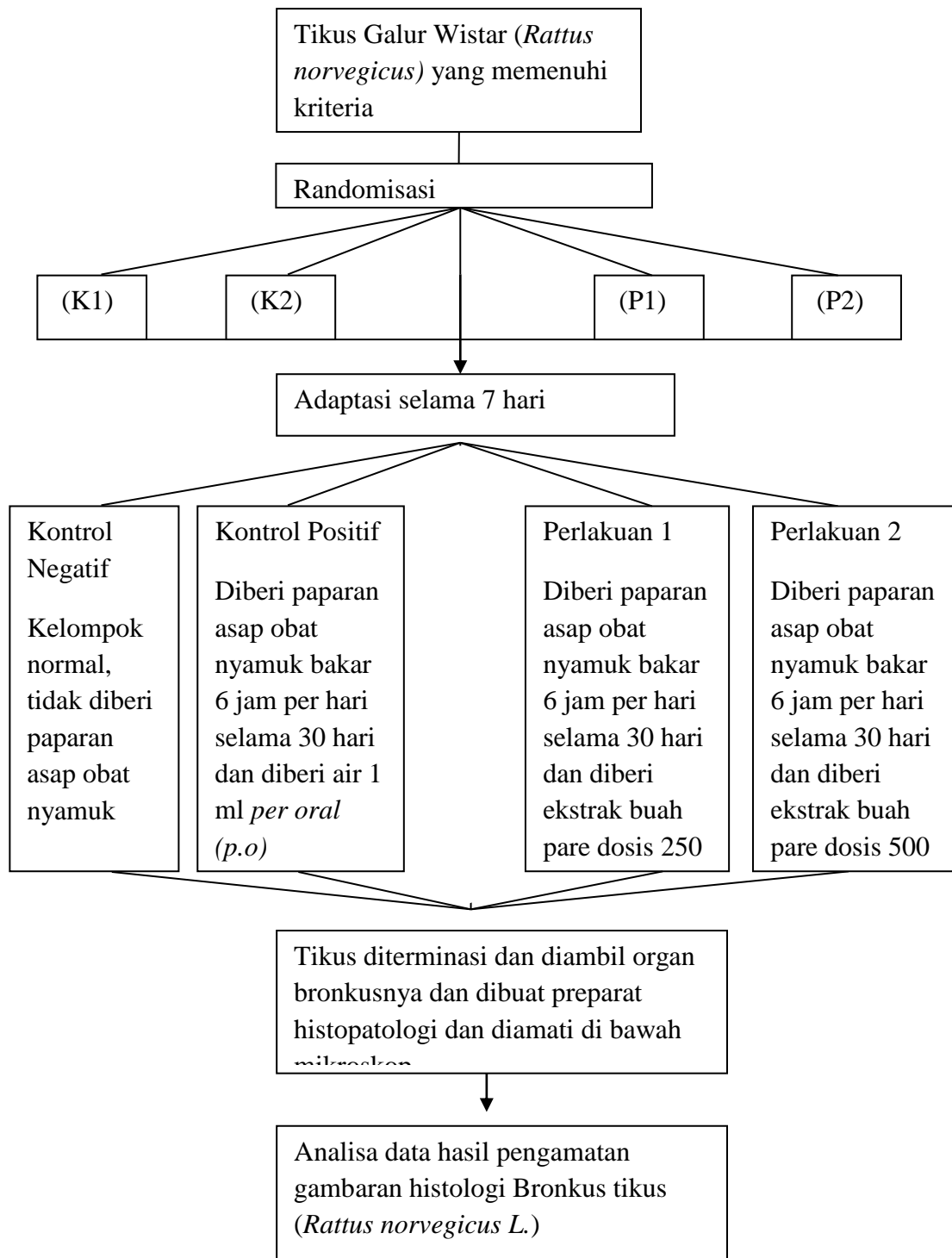
e) Menyimpan data (*Saving*)

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 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*³⁰

3.7 Kerangka Kerja



Gambar 3.2 Kerangka Kerja

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No.32/KEPK/FKUMSU/2017 (Lampiran 3) untuk menggunakan hewan coba sebagai sampel penelitian. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Jenis penelitian ini adalah penelitian *True Experimental* yang bersifat *Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih (*Rattus Novergicus*). Penelitian ini melihat pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimental dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol yang diamati secara histopatologi.

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

Tabel 4.1 Data histopatologi bronkus tikus pada masing-masing kelompok

Kelompok	Nomor Sampel	Degenerasi	Nekrosis	Metaplasia	Penebalan Mukosa
K1	K1.1	0	0	0	0
	K1.2	0	0	0	0
K2	K2.1	3	2	1	2
	K2.2	2	2	2	2

	K2.3	2	2	2	2
	K2.4	3	3	2	3
	K2.5	2	2	1	2
	K2.6	3	3	1	3
			38		
P1	P1.1	1	0	1	1
	P1.2	0	0	1	2
	P1.3	1	1	2	0
	P1.4	3	1	0	1
	P1.5	0	0	0	0
	P1.6	1	1	1	1
P2	P2.1	0	0	0	0
	P2.2	0	0	0	0
	P2.3	1	0	0	0
	P2.4	2	0	0	0
	P2.5	0	0	0	0
	P2.6	0	0	0	0

Dari tabel diatas, dapat dilihat adanya perbedaan gambaran histopatologi bronkus pada masing-masing kelompok. Pada kelompok kontrol negatif (K1) tidak terdapat kerusakan bronkus secara histologi. Sedangkan, pada kelompok kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2) terdapat perubahan gambaran histologi organ bronkus dengan tingkatan yang berbeda-beda. Perubahan gambaran histopatologi yang dijumpai berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan mukosa. Gambaran histopatologi bronkus terlampir (Lampiran 5).

4.2 Analisa Data

Gambaran histopatologi bronkus tikus diamati oleh dua orang pengamat. Hasil pengamatan dianalisa menggunakan uji Kappa. Setelah dilakukan uji Kappa didapatkan nilai untuk tiap pengamatan adalah $>0,6$, maka persepsi antara dua pengamat sama. Berdasarkan data gambaran histopatologi bronkus, dilakukan uji normalitas dan didapatkan hasil $P < 0,05$. Oleh karena $P < 0,05$ maka data histopatologi bronkus ini tidak berdistribusi normal. Data yang tidak berdistribusi normal tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way Anova*, tetapi dilanjutkan dengan menggunakan uji *Nonparametric* yaitu *Kruskal Wallis*. Data hasil analisis terlampir (Lampiran 6).

Setelah dilakukan uji *Kruskal Wallis*, didapatkan nilai P untuk tiap pengamatan ditampilkan pada tabel berikut ini.

Tabel 4.2 Hasil uji *Kruskal Wallis* pada tiap pengamatan

Pengamatan	Nilai P
Degenerasi	0,011
Nekrosis	0,001
Metaplasia	0,004
Penebalan Mukosa	0,001

Rerata nilai P pada tiap pengamatan adalah $P < 0,05$ yang bermakna bahwa paling tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus antara dua kelompok berbeda. Maka dilanjutkan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk

mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan gambaran histopatologi bronkus. Hasil *uji post hoc Mann-Whitney* ditampilkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 4.3 Hasil uji *Mann-Whitney* pada tiap-tiap kelompok

Kelompok		Sig.	Kemaknaan
K1 vs K2	Degenerasi	0,034	Signifikan
	Metaplasia	0,031	Signifikan
	Nekrosis	0,034	Signifikan
	Penebalan mukosa	0,031	Signifikan
K1 vs P1	Degenerasi	0,144	Tidak Signifikan
	Metaplasia	0,237	Tidak Signifikan
	Nekrosis	0,144	Tidak Signifikan
	Penebalan mukosa	0,144	Tidak Signifikan
K1 vs P2	Degenerasi	0,383	Tidak Signifikan
	Metaplasia	1,000	Tidak Signifikan
	Nekrosis	1,000	Tidak Signifikan
	Penebalan mukosa	1,000	Tidak Signifikan
K2 vs P1	Degenerasi	0,025	Signifikan
	Metaplasia	0,003	Signifikan
	Nekrosis	0,116	Tidak Signifikan
	Penebalan mukosa	0,007	Signifikan
K2 vs P2	Degenerasi	0,006	Signifikan

	Metaplasia	0,002	Signifikan
	Nekrosis	0,002	Signifikan
	Penebalan mukosa	0,002	Signifikan
P1 vs P2	Degenerasi	0,337	Tidak Signifikan
	Metaplasia	0,180	Tidak Signifikan
	Nekrosis	0,065	Tidak Signifikan
	Penebalan mukosa	0,065	Tidak Signifikan

Dari tabel diatas, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (K1) dengan kelompok kontrol positif (K2). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (K1) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2).

Selain itu, terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok kontrol positif (K2) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan dengan kelompok perlakuan 2 (P2), namun tidak untuk hasil pengamatan nekrosis antara kelompok kontrol positif (K2) dengan kelompok perlakuan 1 (P1), pada hasil pengamatan nekrosis tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif (K2) dengan kelompok perlakuan 1 (P1). Perbedaan yang signifikan ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi bronkus tikus.

Pada penelitian ini, tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2).

Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak buah pare terhadap perubahan gambaran histopatologi bronkus tikus.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi bronkus tikus. Perubahan gambaran histopatologi yang terdapat berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia, dan penebalan mukosa. Asap obat nyamuk bakar yang mengandung beberapa gas seperti karbondioksida (CO₂), karbonmonoksida (CO), nitrogen oksida, amoniak, metana dan partikel aktif lainnya dapat menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat membahayakan kesehatan manusia. Hal ini disebabkan oleh radikal bebas merupakan suatu molekul yang tidak stabil yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Molekul yang kehilangan elektron selalu berusaha mengambil elektron dari molekul sel lainnya, karena itulah disebut radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species (ROS)*.¹⁴

Asap yang dihasilkan dari pembakaran obat nyamuk akan menyebabkan kerusakan pada epitel dan silia saluran nafas. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Mamun yang mengatakan bahwa paparan asap obat nyamuk bakar selama 2 jam per hari akan menyebabkan penebalan pada dinding epitel bronchiolar dan septa alveolar dan akan menghasilkan infiltrasi sel-sel peradangan di saluran nafas dan septa alveolar pada paparan selama 3 jam per hari. Hal ini diakibatkan karena kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh ROS

(*Reactive Oxygen Species*) yang berasal dari asap obat nyamuk bakar, dimana ROS akan memodulasi sejumlah jalur sinyal untuk karsinogenesis, apoptosis, nekrosis, dan jalur inflamasi. Radikal bebas dari senyawa aktif obat nyamuk bakar juga diduga sebagai penyumbang kuat untuk kerusakan DNA oksidatif dan kerusakan jaringan dan akan mengganggu sistem pertahanan antioksidan tubuh dimana akan memicu respons inflamasi di lokasi kerusakan.³¹ Penelitian yang dilakukan oleh Wahjuni juga menyatakan bahwa paparan asap obat nyamuk bakar selama 7 jam per hari selama 20 hari menyebabkan organ paru-paru mencit mengalami nekrosis, proliferasi makrofag, kongesti dan perdarahan.¹

Pada hasil penelitian ini, didapatkan perbedaan tingkat kerusakan antara kelompok kontrol positif (K2) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan juga kelompok kontrol positif (K2) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) yang berarti bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap perubahan gambaran histopatologi bronkus. Data hasil analisis pada kelompok P1 dan P2 memiliki hasil yang tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif (K1), hal ini menandakan bahwa gambaran histopatologi bronkus pada kelompok P1 dan P2 mampu mencapai gambaran mendekati normal seperti pada kelompok K1. Perbaikan gambaran histopatologi bronkus ini diduga karena kandungan yang terdapat didalam buah pare memiliki peran sebagai antioksidan.

Peran antioksidan adalah sebagai penstabil radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif. *Flavonoid* yang terdapat didalam ekstrak buah pare merupakan antioksidan kuat yang dapat

melindungi tubuh dari ROS (*Reactive Oxygen Species*). Menurut Simanjuntak setiap gugus dari flavonoid mempunyai kapasitas yang baik sebagai antioksidan dikarenakan flavonoid memiliki gugus *flavon* dalam struktur molekulnya mempunyai aktivitas tinggi sebagai antioksidan untuk mencegah tubuh dari serangan radikal bebas. Selain itu, terdapat kandungan pada buah pare yang berperan sebagai anti inflamasi yaitu *saponin* dan *polifenol* yang berperan dengan cara menghambat migrasi sel-sel neutrofil kedalam jaringan, yang selanjutnya dalam jaringan akan menjadi makrofag. Berbagai penelitian telah banyak dilakukan untuk melihat manfaat dari kandungan buah pare yaitu sebagai antidiabetik, antibakterial, antiviral, sebagai antiinflamasi dan meningkatkan imunitas hingga sebagai antikanker.²³

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Maliya yang menyatakan bahwa efek antioksidan dari kandungan perasan buah pare dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan meningkatkan HDL pada tikus Wistar yang diinduksi lesi aterosklerotik.³² Efek antidiabetik pada buah pare sebagai antidiabetik juga telah dibuktikan oleh Suartha yang dalam penelitiannya menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol dan fraksi heksan buah pare dengan dosis 100 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin setelah empat hari pemberian. Senyawa yang berpotensi menimbulkan efek ini adalah *flavonoid* dan *polifenol*.³³

Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan dosis tidak berpengaruh

pada gambaran histopatologi bronkus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rizeki yang mengatakan bahwa rerata kadar NF-kB pada kelompok dengan pemberian diet aterogenik dan pemberian dosis ekstrak pare 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB per oral tidak menunjukkan perbedaan hasil yang bermakna.²⁵ Oleh sebab itu, perbaikan gambaran histopatologi Bronkus tikus Wistar yang dipaparkan asap obat nyamuk bakar sudah terlihat perbaikan sesuai yang diharapkan pada pemberian dosis 250 mg/KgBB. Namun tidak untuk hasil pengamatan nekrosis, pada hasil analisa data nekrosis kelompok positif (K2) dan kelompok perlakuan 1 (P1) menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($P=0,116$) yang bermakna bahwa pemberian ekstrak buah pare dosis 250 mg/KgBB tidak mempengaruhi kerusakan nekrosis. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifah yang dalam penelitiannya menyatakan bahwa dosis yang efektif dalam menurunkan jumlah sel pada jaringan glomerulus yang mengalami nekrosis pada tikus putih yang terpapar allethrin adalah dosis ekstrak rimpang jahe yang lebih besar yaitu 200 mg/KgBB dibanding dosis 100 mg/KgBB, 125 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, 175 mg/KgBB. Hal ini disebabkan oleh jumlah zat aktif pada dosis tersebut memiliki kemampuan untuk menurunkan kerusakan sel.³⁴

4.4 Keterbatasan Penelitian

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah:

1. Proses pemotongan (*Cutting*) pada sediaan yang kurang baik saat akan dibuatkan sediaan histopatologi sehingga membuat gambaran pada pengamatan menjadi kurang baik saat diamati.
2. Penelitian ini hanya melihat pengaruh ekstrak buah pare terhadap perbaikan gambaran histopatologi bronkus secara umum, tidak melihat kandungan spesifik dari buah pare yang dapat menyebabkan perbaikan gambaran tersebut.

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 Bronkus.
2. Terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi jaringan bronkus 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 bronkus tikus yang diinduksi obat nyamuk bakar selama 30 hari setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dosis 500 mg/KgBB.
4. Tidak terdapat perbedaan perbaikan gambaran histopatologi bronkus 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; 1 (1): 1-6.
2. Amelia, Alioes Y, Rusdan S. Hubungan Lama Penggunaan Obat Anti Nyamuk Bakar dengan Kadar Kolinesterase Darah pada Masyarakat Kelurahan Jati Rumah Gadang Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 577-581. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
3. Tampubolon YPL, Adi AAAM, Winaya IBO. Gambaran Histopatologis Saluran Pernapasan Bawah Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*; Juni 2016; 5(3): 232-239.
4. Iswara A, Christijanti W, Utami NR. Efek Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin. *Biosaintifika*. Maret 2010; 2 (1): 18-26.
5. Pinem NL, Adi AAAM, Winaya IBO. Perubahan Histopatologi Saluran Pernapasan Bagian Atas Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. Agustus 2016; 5(4): 311-318.
6. Yunianto I, Yanti FR, Wulaningrum F. Evaluasi Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Pada Sistem Respirasi Mencit (*Mus Musculus*) Terpapar Asap Anti Nyamuk Bakar. *Jurnal Bioedukatika*. Desember 2014; 2 (2): 23-27.
7. Cahyadi R. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah *Pare (Momordica charantia)* Terhadap Larva *Artemia salina Leach* Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
8. Ananta MG, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Pengaruh Partisi Etil Asetat Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus nvergicus*) Yang Diinduksi Streptozotolin. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5 (5): 422-429.
9. Schunke M, Erik S, Udo S. Atlas Anatomi Manusia Prometheus: Organ Dalam, Ed.3. Jakarta: EGC; 2017; 22-23.
10. Mescher A L. Histologi Dasar Junquiera: Teks & Atlas, Ed 12. Jakarta: EGC; 2012; 296-297.
11. Eroschenko VP. Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional. Edisi 11. Jakarta: EGC; 2010.
12. Junquiera L C. Histologi Dasar: Teks & Atlas, Ed. 10. Jakarta: EGC; 2007; 342.
13. Greaves P. Histopathology of Preclinical Toxicity Studies Interpretation and Relevance in Drug Safety Evaluation. Elsevier. 2000; 372-380.
14. Khaira K, Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. *Jurnal Sainstek*. 2010; II (2): 183-187.
15. Winarsi H, Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Yogyakarta: Kanisius; 2007.

16. Arobi I. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale Rose*) Terhadap Perubahan Pelebaran Alveolus Paru-Paru Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Terpapar *Allethrin*. [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang; 2010.
17. Grover JK, Yadav SP. Pharmacological Actions And Potential Uses Of *Momordica charantia*. Journal Of EthnoPharmacology 93. Maret 2004; 123-132 Available online at www.sciencedirect.com.
18. Ray RB, Raychoudhuri A, Steele R, Nerurkar P. Bitter Melon (*Momordica charantia*) Extract Inhibits Breast Cancer Cell Proliferation by Modulating Cell Cycle Regulatory Genes and Promotes Apoptosis. American Association for Cancer Research. Maret 2010; 70 (5): 1925-1931.
19. Pare. Diakses 15 Juli 2017 Available from: <http://www.herbalogi.com/wp-content/uploads/2016/02/Manfaat-Pare.jpg>.
20. *Momordica charantia* [Online]. Diakses 21 Juli 2017 Available from: [URL:http://www.wikipedia.com/bitter_melon.html](http://www.wikipedia.com/bitter_melon.html).
21. Semiz A, Sen A. Antioxidant and chemoprotective Properties of *Momordica charantia* L. (Bitter Melon) Fruit Extract. African Journal of Biotechnology. February 2007; 6 (3):273-276.
22. Hariyatmi. Kemampuan Vitamin E Sebagai Antioksidan Terhadap Radikal Bebas Pada Lanjut Usia. Jurnal MIPA. 2004; 14 (1): 1-9.
23. Simanjuntak K. Peran Aktivitas Flavonoid Dalam Meningkatkan Kesehatan. Bina Widya. April 2012; 23 (3): 135-140.
24. Junieva PN. Pengaruh Pemberian ekstrak Meniran (*Phyllanthus sp.*) Terhadap Gambaran Mikroskopik Paru Tikus Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Artikel Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2006.
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 novergicus*) Yang Diberi Diet Aterogenik. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. 2012; 1-5.
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): 62-65.
27. Mokoginta EP, Runtuwene MRJ, Whehantouw F. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Penangkal Radikal Bebas Ekstrak Metanol Kulit Biji Pinang Yaki (*Area Vestiararia Giseke*). Jurnal Ilmiah Farmasi PHARMACON. November 2013; 2 (4): 109-113.
28. Poluan H, Carla F, Durry KM. Gambaran Histopatologi Mukosa Laring Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok, Obat Nyamuk Bakar, dan Kendaraan Bermotor. Jurnal e-Biomedik. Januari 2016; 4 (1).
29. Swarayana MI, Sudira W, Berata K. Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angela keiskei*). Buletin Veteriner Udayana. Agustus 2012; 4 (2): 119-125
30. Soekidjo N. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2012.

31. AlMamun M, Rahman M, Hoque K, Ferdous Z, Matin M, *et al.* Biochemical and Histological Alterations Induced By The Smoke Of Allethrin Based Mosquito Coil On Mice Model. *BMC Clinical Pathology*. 2017; 17: 2-8.
32. Maliya A. Perbedaan Profil Lipid Serum Dan Perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis Antara Kelompok Yang Diberi Perasan Pare (*Momordica charantia*) Dan Kontrol [Tesis]. Semarang: Program Pascasarjana Universitas Diponegoro; 2006.
33. Suartha I, Swantara I, Rita W. Ekstrak Etanol dan Fraksi Heksan Buah Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes. *Jurnal Veteriner*. 2016; 17 (1): 30-36.
34. Latifah I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) Terhadap Sel Nekrosis Pada Jaringan Glomerulus Dan Tubulus Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Terpapar Allethrin [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim; 2010.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Berat Badan dan Dosis Tikus

Kelompok	Tikus	Berat Badan (gr)				Dosis (ml)			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
KP	I	208,9	193,3	195,4	192,3	1 ml aquadest (<i>p.o</i>)			
	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. Surat Identifikasi Tumbuhan



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 : Isnaini Ulfa
NIM : 1408260042
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 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. ³².../KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

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

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

Peneliti utama : Isnaini Ulfa

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

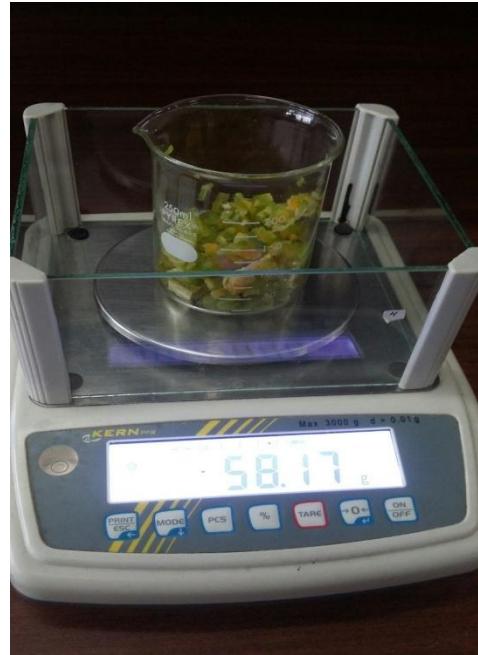
Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 13 Oktober 2017

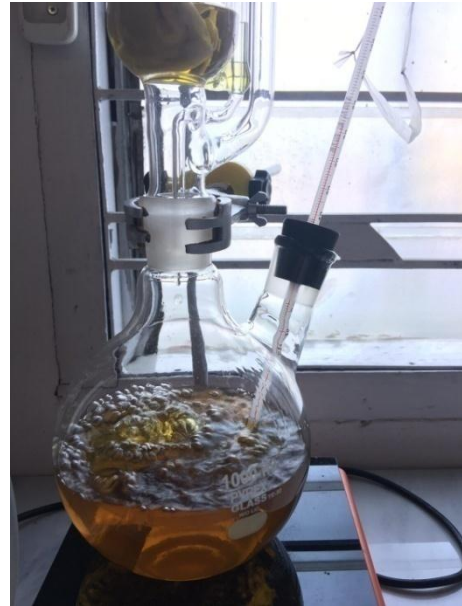
Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian



Persiapan Ekstraksi Buah Pare



Proses Ekstraksi Buah Pare



Adaptasi Hewan Coba



Perlakuan Hewan Coba



Penimbangan Berat Badan



Proses Pemberian Ekstrak Buah Pare

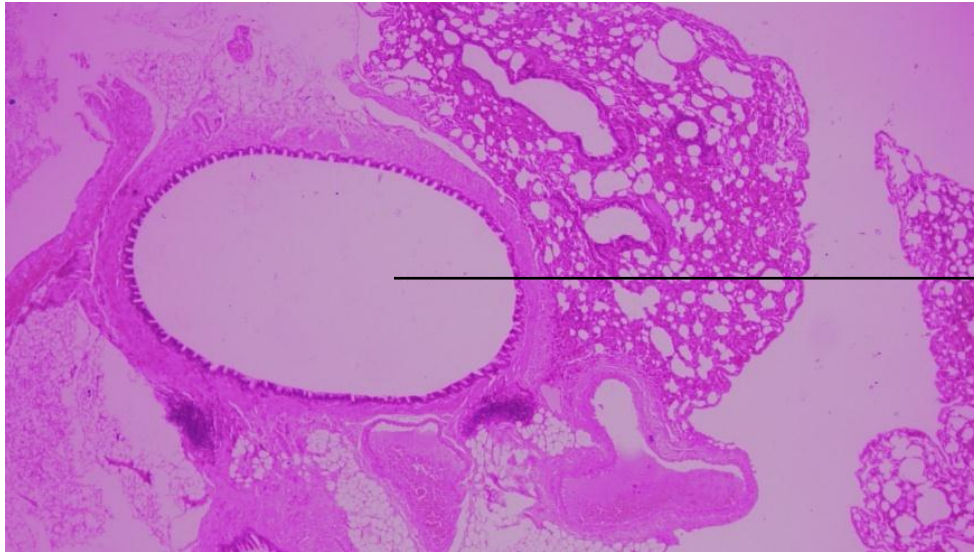


Proses Terminasi Hewan Coba



Sampel Organ Bronkus Dari Hewan Coba

Lampiran 5. Gambaran Histologi dan Histopatologi Bronkus Tikus

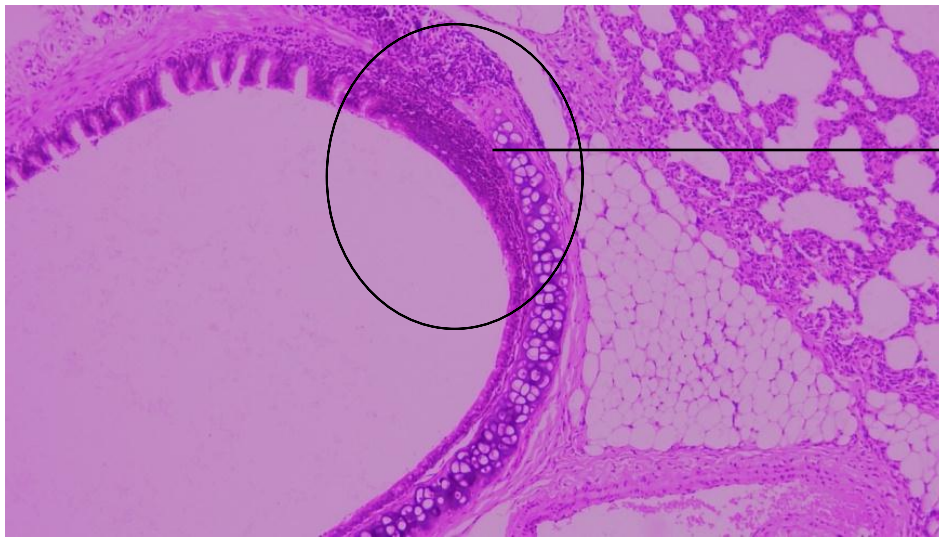


Gambaran
Bronkus
Normal

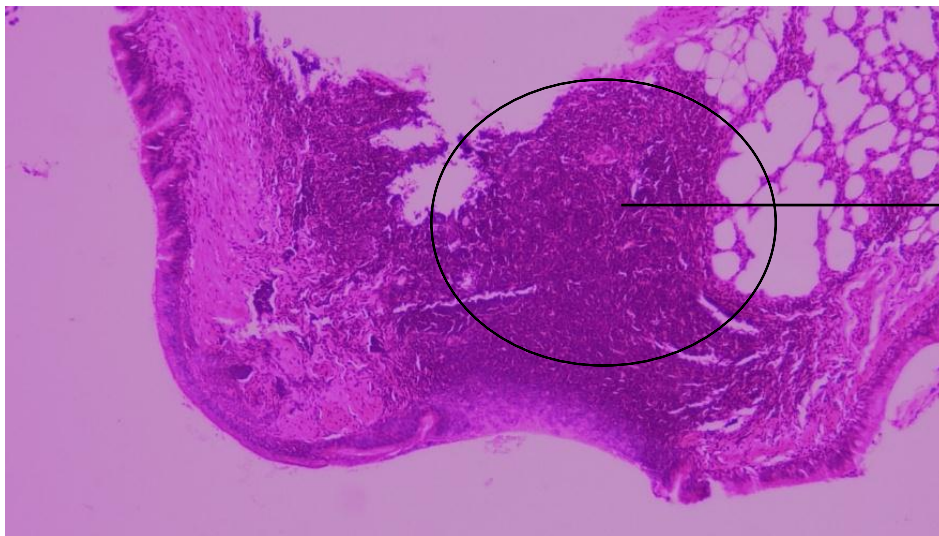
Gambaran Bronkus kelompok normal



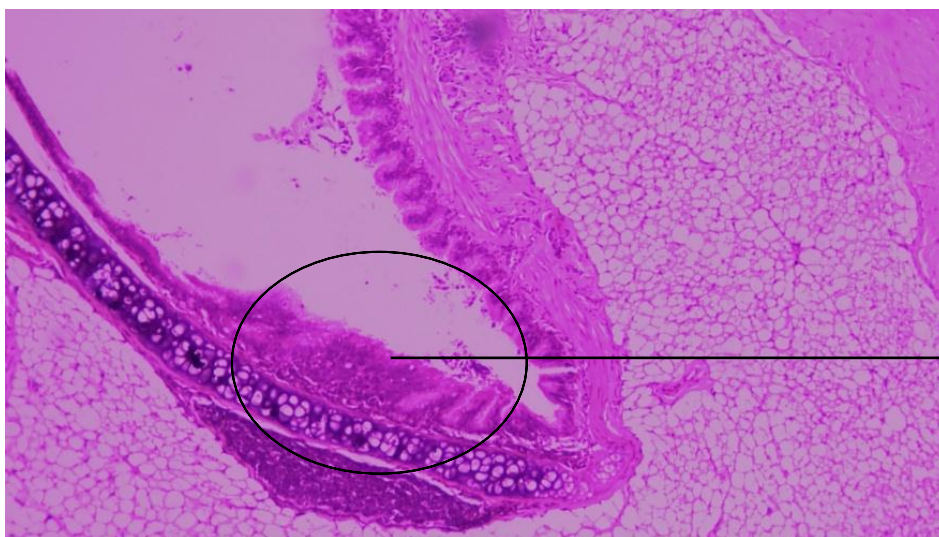
Degenerasi



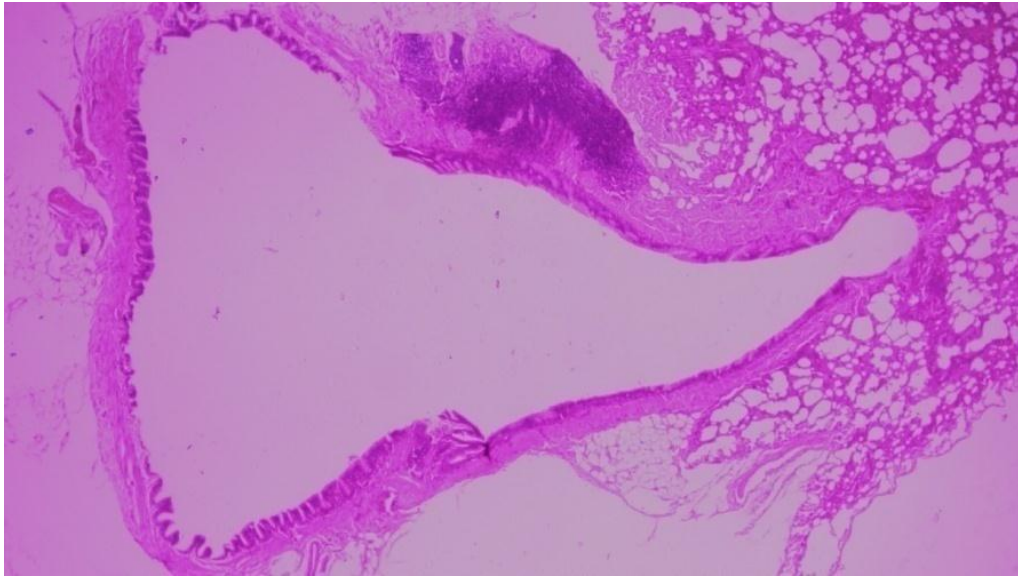
Nekrosis



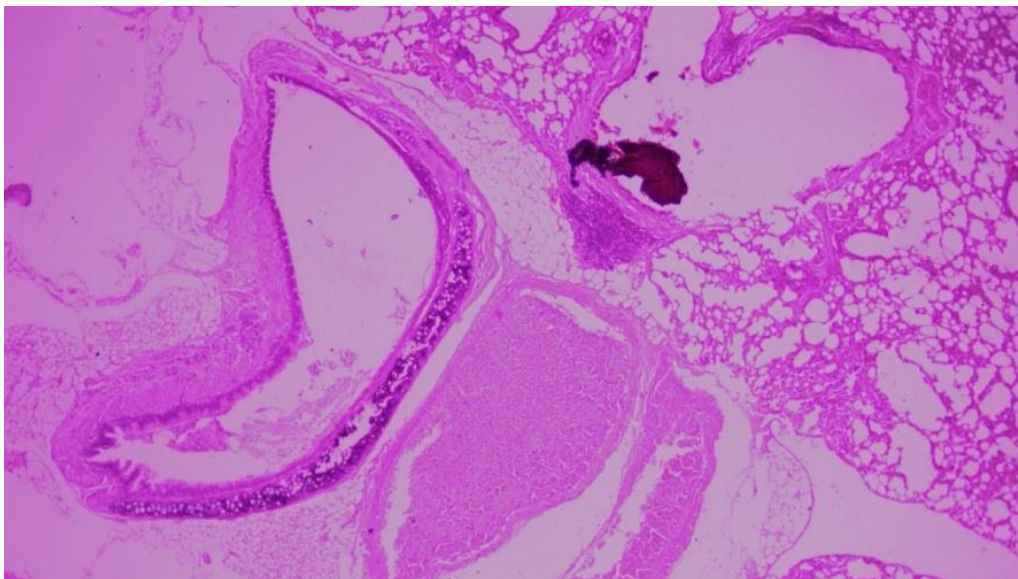
Metaplasia



Penebalan Mukosa



Gambaran Kelompok Perlakuan 1 (P1)



Gambaran Kelompok Perlakuan 2 (P2)

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik

Hasil Uji Kappa

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
degenerasi * degenerasi2	56	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
degenerasi * nekrosis2	56	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
degenerasi * metaplasia2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
degenerasi * penebalanmukosa2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
nekrosis * degenerasi2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
nekrosis * nekrosis2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
nekrosis * metaplasia2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
nekrosis * penebalanmukosa2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
metaplasia * degenerasi2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
metaplasia * nekrosis2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
metaplasia * metaplasia2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
metaplasia * penebalanmukosa2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
penebalanmukosa * degenerasi2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
penebalanmukosa * nekrosis2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
penebalanmukosa * metaplasia2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%
penebalanmukosa * penebalanmukosa2	56 ^a	100,0%	0	0,0%	56	100,0%

Degenerasi

Crosstab

Count

		degenerasi2				Total
		0	1	2	3	
degenerasi	0	21	3	0	0	24
	1	4	6	3	0	13
	2	0	0	10	0	10
	3	0	0	2	7	9
Total		25	9	15	7	56

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	,695	,076	8,742	,000
N of Valid Cases		56			

Nekrosis

Crosstab

Count

		nekrosis2				Total
		0	1	2	3	
nekrosis	0	28	7	0	0	35
	1	0	9	0	0	9
	2	0	0	8	0	8
	3	0	0	0	4	4
Total		28	16	8	4	56

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	,797	,072	9,404	,000
N of Valid Cases		56			

Metaplasia

Crosstab

Count

		metaplasia2			Total
		0	1	2	
metaplasia	0	28	4	0	32
	1	0	15	0	15
	2	0	5	4	9
Total		28	24	4	56

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	,727	,077	7,279	,000
N of Valid Cases		56			

Penebalan Mukosa

Crosstab

Count

		penebalanmukosa2				Total
		0	1	2	3	
penebalanmukosa	0	29	3	0	0	32
	1	0	6	3	0	9
	2	0	0	11	0	11
	3	0	0	0	4	4
Total		29	9	14	4	56

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	,828	,065	9,551	,000
N of Valid Cases		56			

Hasil Analisa Univariat

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
degenerasi	kontrol negatif	2	100,0%	0	0,0%	2	100,0%
	kontrol positif	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan1	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan 2	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
nekrosis	kontrol negatif	2	100,0%	0	0,0%	2	100,0%
	kontrol positif	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan1	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan 2	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
metaplasia	kontrol negatif	2	100,0%	0	0,0%	2	100,0%
	kontrol positif	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan1	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan 2	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
penebalanmukosa	kontrol negatif	2	100,0%	0	0,0%	2	100,0%
	kontrol positif	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan1	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
	perlakuan 2	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%

Descriptives^{a,b,c,d,e,f,g}

	kelompok		Statistic	Std. Error			
degenerasi	kontrol positif	Mean	2,50	,224			
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	1,93 3,07			
		5% Trimmed Mean	2,50				
		Median	2,50				
		Variance	,300				
		Std. Deviation	,548				
		Minimum	2				
		Maximum	3				
		Range	1				
		Interquartile Range	1				
		Skewness	,000	,845			
		Kurtosis	-3,333	1,741			
		perlakuan1		Mean	1,00	,447	
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	-,15 2,15	
				5% Trimmed Mean	,94		
Median	1,00						
Variance	1,200						
Std. Deviation	1,095						
Minimum	0						
Maximum	3						
Range	3						
Interquartile Range	2						
Skewness	1,369			,845			
Kurtosis	2,500			1,741			
perlakuan 2				Mean	,50	,342	
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	-,38 1,38	
				5% Trimmed Mean	,44		
		Median	,00				
		Variance	,700				
		Std. Deviation	,837				

		Minimum	0	
		Maximum	2	
		Range	2	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	1,537	,845
		Kurtosis	1,429	1,741
nekrosis	kontrol positif	Mean	2,33	,211
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	1,79 2,88
		5% Trimmed Mean	2,31	
		Median	2,00	
		Variance	,267	
		Std. Deviation	,516	
		Minimum	2	
		Maximum	3	
		Range	1	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	,968	,845
		Kurtosis	-1,875	1,741
	perlakuan1	Mean	,50	,224
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	-,07 1,07
		5% Trimmed Mean	,50	
		Median	,50	
		Variance	,300	
		Std. Deviation	,548	
		Minimum	0	
		Maximum	1	
		Range	1	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	,000	,845
		Kurtosis	-3,333	1,741
metaplasia	kontrol positif	Mean	1,50	,224
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	,93 2,07
		5% Trimmed Mean	1,50	
		Median	1,50	

	Variance		,300	
	Std. Deviation		,548	
	Minimum		1	
	Maximum		2	
	Range		1	
	Interquartile Range		1	
	Skewness		,000	,845
	Kurtosis		-3,333	1,741
perlakuan1	Mean		,83	,307
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,04	
		Upper Bound	1,62	
	5% Trimmed Mean		,81	
	Median		1,00	
	Variance		,567	
	Std. Deviation		,753	
	Minimum		0	
	Maximum		2	
	Range		2	
	Interquartile Range		1	
	Skewness		,313	,845
	Kurtosis		-,104	1,741
penebalanmukosa	Mean		2,33	,211
kontrol positif	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,79	
a		Upper Bound	2,88	
	5% Trimmed Mean		2,31	
	Median		2,00	
	Variance		,267	
	Std. Deviation		,516	
	Minimum		2	
	Maximum		3	
	Range		1	
	Interquartile Range		1	
	Skewness		,968	,845
	Kurtosis		-1,875	1,741
perlakuan1	Mean		,83	,307
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,04	

	Upper Bound	1,62	
	5% Trimmed Mean	,81	
	Median	1,00	
	Variance	,567	
	Std. Deviation	,753	
	Minimum	0	
	Maximum	2	
	Range	2	
	Interquartile Range	1	
	Skewness	,313	,845
	Kurtosis	-,104	1,741

Hasil Uji Normalitas

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

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
degenerasi	kontrol positif	,319	6	,056	,683	6	,004
	perlakuan1	,333	6	,036	,814	6	,078
	perlakuan 2	,392	6	,004	,701	6	,006
nekrosis	kontrol positif	,407	6	,002	,640	6	,001
	perlakuan1	,319	6	,056	,683	6	,004
metaplasia	kontrol positif	,319	6	,056	,683	6	,004
	perlakuan1	,254	6	,200 [*]	,866	6	,212
penebalanmukosa	kontrol positif	,407	6	,002	,640	6	,001
	perlakuan1	,254	6	,200 [*]	,866	6	,212

Hasil Uji Non Parametrik Kruskal Wallis

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
degenerasi	kontrol negatif	2	4,50
	kontrol positif	6	16,50
	perlakuan1	6	9,83
	perlakuan 2	6	7,17
	Total	20	
nekrosis	kontrol negatif	2	6,00
	kontrol positif	6	17,50
	perlakuan1	6	9,50
	perlakuan 2	6	6,00
	Total	20	

metaplasia	kontrol negatif	2	5,50
	kontrol positif	6	16,00
	perlakuan 1	6	11,67
	perlakuan 2	6	5,50
	Total	20	
penebalanmukosa	kontrol negatif	2	5,50
	kontrol positif	6	17,17
	perlakuan 1	6	10,50
	perlakuan 2	6	5,50
	Total	20	

Test Statistics^{a,b}

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Chi-Square	11,167	16,033	13,221	15,556
df	3	3	3	3
Asymp. Sig.	,011	,001	,004	,001

Hasil Uji Mann-Whitney**Kelompok K1 vs K2****Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	kontrol negatif	2	1,50	3,00
	kontrol positif	6	5,50	33,00
	Total	8		
nekrosis	kontrol negatif	2	1,50	3,00
	kontrol positif	6	5,50	33,00
	Total	8		
metaplasia	kontrol negatif	2	1,50	3,00
	kontrol positif	6	5,50	33,00
	Total	8		
penebalanmukosa	kontrol negatif	2	1,50	3,00
	kontrol positif	6	5,50	33,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Mann-Whitney U	,000	,000	,000	,000
Wilcoxon W	3,000	3,000	3,000	3,000
Z	-2,117	-2,160	-2,117	-2,160
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034	,031	,034	,031
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,071 ^b	,071 ^b	,071 ^b	,071 ^b

Kelompok K1 vs P1**Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	kontrol negatif	2	2,50	5,00
	perlakuan1	6	5,17	31,00
	Total	8		
nekrosis	kontrol negatif	2	3,00	6,00
	perlakuan1	6	5,00	30,00
	Total	8		
metaplasia	kontrol negatif	2	2,50	5,00
	perlakuan1	6	5,17	31,00
	Total	8		
penebalanmukosa	kontrol negatif	2	2,50	5,00
	perlakuan1	6	5,17	31,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Mann-Whitney U	2,000	3,000	2,000	2,000
Wilcoxon W	5,000	6,000	5,000	5,000
Z	-1,461	-1,183	-1,461	-1,461
Asymp. Sig. (2-tailed)	,144	,237	,144	,144
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,286 ^b	,429 ^b	,286 ^b	,286 ^b

Kelompok K1 vs P2**Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	kontrol negatif	2	3,50	7,00
	perlakuan 2	6	4,83	29,00
	Total	8		
nekrosis	kontrol negatif	2	4,50	9,00
	perlakuan 2	6	4,50	27,00
	Total	8		
metaplasia	kontrol negatif	2	4,50	9,00
	perlakuan 2	6	4,50	27,00
	Total	8		
penebalanmukosa	kontrol negatif	2	4,50	9,00
	perlakuan 2	6	4,50	27,00
	Total	8		

Test Statistics^a

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Mann-Whitney U	4,000	6,000	6,000	6,000
Wilcoxon W	7,000	27,000	27,000	27,000
Z	-,873	,000	,000	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,383	1,000	1,000	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,643 ^b	1,000 ^b	1,000 ^b	1,000 ^b

Kelompok K2 vs P1**Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	kontrol positif	6	8,75	52,50
	perlakuan1	6	4,25	25,50
	Total	12		
nekrosis	kontrol positif	6	9,50	57,00
	perlakuan1	6	3,50	21,00
	Total	12		
metaplasia	kontrol positif	6	8,00	48,00
	perlakuan1	6	5,00	30,00
	Total	12		
penebalanmukosa	kontrol positif	6	9,17	55,00
	perlakuan1	6	3,83	23,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Mann-Whitney U	4,500	,000	9,000	2,000
Wilcoxon W	25,500	21,000	30,000	23,000
Z	-2,237	-2,983	-1,573	-2,687
Asymp. Sig. (2-tailed)	,025	,003	,116	,007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,026 ^b	,002 ^b	,180 ^b	,009 ^b

Kelompok K2 vs P2**Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	kontrol positif	6	9,25	55,50
	perlakuan 2	6	3,75	22,50
	Total	12		
nekrosis	kontrol positif	6	9,50	57,00
	perlakuan 2	6	3,50	21,00
	Total	12		
metaplasia	kontrol positif	6	9,50	57,00
	perlakuan 2	6	3,50	21,00

	Total	12		
penebalanmukosa	kontrol positif	6	9,50	57,00
	perlakuan 2	6	3,50	21,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Mann-Whitney U	1,500	,000	,000	,000
Wilcoxon W	22,500	21,000	21,000	21,000
Z	-2,760	-3,146	-3,127	-3,146
Asymp. Sig. (2-tailed)	,006	,002	,002	,002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,004 ^b	,002 ^b	,002 ^b	,002 ^b

Kelompok P1 vs P2**Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	perlakuan1	6	7,42	44,50
	perlakuan 2	6	5,58	33,50
	Total	12		
nekrosis	perlakuan1	6	8,00	48,00
	perlakuan 2	6	5,00	30,00
	Total	12		
metaplasia	perlakuan1	6	8,50	51,00
	perlakuan 2	6	4,50	27,00
	Total	12		
penebalanmukosa	perlakuan1	6	8,50	51,00
	perlakuan 2	6	4,50	27,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	degenerasi	nekrosis	metaplasia	penebalanmukosa
Mann-Whitney U	12,500	9,000	6,000	6,000
Wilcoxon W	33,500	30,000	27,000	27,000
Z	-,959	-1,915	-2,309	-2,309
Asymp. Sig. (2-tailed)	,337	,056	,021	,021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,394 ^b	,180 ^b	,065 ^b	,065 ^b

Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama : ISNAINI ULFA

Tempat/Tanggal Lahir : Medan, 19 September 1996

Agama : Islam

Alamat : Jl. AR. Hakim Gg. Sukmawati No.19 A Kecamatan Medan Area Kelurahan Pasar Merah Timur Medan, Sumatera Utara. 20217

No. Hp : 082272979349

Email : isnainiulfah@gmail.com

Kebangsaan : Indonesia

Orang tua :

Ayah : H. Januri S.E MM M.si

Ibu : Hj. Suhartini S.E

Riwayat Pendidikan :

- SD Islam An-Nizam Medan : 2002-2008
- SMP Islam An-Nizam Medan : 2008-2011
- SMA Negeri 6 Medan : 2011-2014
- Fakultas Kedokteran UMSU : 2014-Sekarang

Lampiran 8. Artikel Publikasi

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN BRONKUS PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR

Isnaini Ulfa, Humairah Medina Liza Lubis²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Patologi Anatomi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: Isnainiulfah@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Exposure to mosquito coils causes increased levels of free radicals in the body, which can trigger cell damage to the respiratory tract and other organs. Pare (*Momordica charantia*) has an antioxidant effect. Pare has an active content such as flavonoids that have a strong antioxidant role that can repair and prevent damage caused by free radicals. **Objective:** This study aims to explain the effect of giving pare extract (*Momordica charantia*) to the histopathology of the bronchial organ in Wistar rats that induced by mosquito coils. **Methodology:** The type of this research is True Experimental research that is Post Test Only Control Group with the sample is White Wistar Rats (*Rattus Novergicus*). **Result:** From result of research indicate that there is influence giving of pare extract (*Momordica charantia*) to change picture of bronkus histopathology in wistar rat induced by mosquito coil. Mann-Whitney test showed that there were differences of histopathology picture of bronchial organ in positive control group (given aquadest) and treatment group (given pare extract) ($P < 0,05$). However, there were no significant differences in histopathologic features between doses of 250 mg / kgbb and 500 mg / kgbb ($P > 0.05$). **Conclusion:** There is an effect of giving pare extract (*Momordica charantia*) to histopathology picture of bronchus organ in wistar rat induced by mosquito coil. Extracts pare led to improvements in histopathology picture of bronchial organs in Wistar rats induced by mosquito coils.

Keywords: mosquito coil, *momordica charantia*, bronchial histopathology.

PENDAHULUAN

Perkembangbiakan nyamuk di Indonesia semakin meningkat, hal ini disebabkan karena Indonesia adalah negara beriklim tropis yang memiliki musim pancaroba, yaitu musim peralihan antara musim panas dan musim hujan. Pada musim pancaroba inilah diduga nyamuk tersebut banyak berkembang biak. Hampir setiap rumah tangga memanfaatkan berbagai cara

untuk mengatasi gangguan nyamuk. Jenis obat anti nyamuk yang banyak digunakan di Indonesia adalah obat anti nyamuk bakar, selain mudah ditemukan karena banyak beredar di pasaran, cara penggunaannya juga praktis, dan harganya juga relatif lebih murah dibandingkan jenis semprot.^{2,3}

Obat nyamuk bakar memiliki pengaruh negatif terhadap tubuh manusia, khususnya pada saluran pernapasan karena dipaparkan secara

inhalasi. Paparan asap yang menguap dari obat nyamuk bakar ternyata memiliki zat karsinogen (pemicu kanker).^{1,3} Bahan aktif yang terdapat pada obat nyamuk bermacam-macam, yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyltoluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya.^{1,4} Partikel dari bahan aktif tersebut akan diserap oleh paru-paru dengan cepat menuju peredaran darah.¹ Partikel yang masuk ke dalam tubuh secara inhalasi dalam jumlah yang cukup dan waktu yang lama, akan menimbulkan kerusakan pada jaringan paru-paru, dan menyebabkan hati tidak dapat melakukan detoksifikasi secara sempurna.⁴ Obat nyamuk bakar juga mengandung zat tambahan, seperti pengawet, pewarna serta pewangi.³

Obat nyamuk bakar yang dinyalakan akan menghasilkan asap yang mengandung senyawa karbonil (*Formalin dan asetaldehida*) yang dapat menyebabkan efek iritasi pada saluran pernapasan atas.⁵ Dampak dari paparan asap obat nyamuk bakar adalah perubahan struktur dan fungsi saluran napas dan jaringan paru-paru, yang akan menimbulkan kerusakan sistemik fungsional berupa kerusakan yang permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*).³ Paparan asap obat nyamuk bakar menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh, yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernapasan dan organ lainnya.⁶ Pada saluran pernapasan, sel mukosa membesar (*hypertrophy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas. Dampak tersebut dapat diamati secara mikroskopik dengan mengamati struktur histopatologis jaringan.³ Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Udayana mengatakan bahwa terdapat perubahan secara histologi pada saluran pernapasan atas akibat paparan asap obat nyamuk bakar, yaitu terdapat perubahan abnormal dari morfologi

jaringan atau sel dari bronkus, terdapat kematian sel dan terjadi penebalan pada saluran napas atas akibat dari peningkatan abnormal jumlah sel penyusunnya.⁵

Tubuh memerlukan senyawa antioksidan untuk menetralkan aktivitas dari radikal bebas dan untuk mencegah kerusakan yang ditimbulkan olehnya. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron, dan mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal.⁴ Antioksidan banyak berasal dari tanaman. Salah satunya adalah tanaman pare (*Momordica charantia*) yang sudah banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat secara luas. Buah pare memiliki kandungan kimia yang berkhasiat dalam pengobatan, diantaranya *saponin*, *flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid*, *momordisin*, *glikosida cucurbitacin*, *charantin*, *asam butiric*, *asam palmitat*, *asam linoleat*, dan *asam stearat*.⁷ Zat tersebut memiliki peran sebagai antioksidan dan sudah terbukti dalam penelitian dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memiliki efek sebagai anti inflamasi.⁸

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ bronkus yang diinduksi obat nyamuk bakar.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian *True Eksperimental* yang bersifat *Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih (*Rattus Novergicus*). Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak buah pare yang didapat melalui metode ekstraksi sokletasi. Dua puluh delapan ekor tikus diadaptasi terlebih dahulu dan dibagi ke dalam 4 kelompok. Masing-masing kelompok

memiliki 6 ekor tikus sampel dan 1 ekor tikus cadangan. Dan setiap minggu dilakukan pengukuran berat badan untuk perhitungan dosis. Kelompok kontrol negatif (KN) adalah kelompok normal tidak diberi paparan asap obat nyamuk. Kelompok kontrol positif (KP) diberi pakan standar dan air 1 ml *per oral* (*p.o*), selanjutnya diberi paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 250 mg/kg bb *p.o*. Kelompok perlakuan 1 (P2) diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 500 mg/kg bb *p.o*.¹³ Tikus diberikan perlakuan selama 30 hari. Setelah 30 hari, tikus diterminasi dan diambil organ bronkusnya dan dibuat preparat histology, kemudian diamati timbulnya kerusakan secara mikroskopik berupa nekrosis, degenerasi, metaplasia, dan penebalan mukosa. Sediaan diamati dengan mikroskop cahaya oleh dua orang pengamat (menggunakan Uji Kappa). Pengamatan dilakukan dengan sistem skoring, pada empat lapangan pandang dengan pembesaran mikroskopik 400x dan 1000x.⁵

Degenerasi: 0= normal/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

Nekrosis: 0= normal/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.

Metaplasia: 0= normal/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.

Penebalan mukosa: 0= normal/tidak

teramati penebalan pada mukosa, 1= ¼ total jaringan teramati penebalan pada mukosa, 2= ½ total jaringan penebalan pada mukosa, 3= ¾ total jaringan penebalan pada mukosa, 4= penebalan teramati pada seluruh mukosa.

ANALISIS DATA

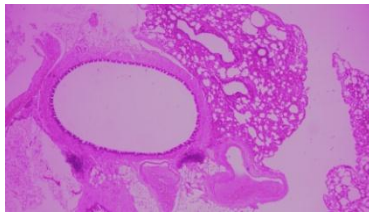
Data dari hasil pengamatan histopatologis yang telah dikumpulkan, dan diskoring kemudian dianalisis. Analisis data dilakukan pada data hasil pemeriksaan mikroskopik. Tahap pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Data yang diperoleh tidak berdistribusi normal sehingga dilakukan uji *nonparametric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

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No.32/KEPK/FKUMSU/2017 untuk menggunakan hewan coba sebagai sampel penelitian. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Jenis penelitian ini adalah penelitian *True Experimental* yang bersifat *Post Test Only Control Group* pada tikus Galur Wistar putih (*Rattus Novergicus*). Penelitian ini melihat pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimental dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol. dapat dilihat adanya perbedaan gambaran

histopatologi bronkus pada masing-masing kelompok.

Pada kelompok kontrol negatif (KN) tidak terdapat kerusakan bronkus secara histologi. Sedangkan, pada kelompok kontrol positif (KP), kelompok perlakuan 1 (KP1) dan kelompok perlakuan 2 (KP2) terdapat perubahan gambaran histologi organ bronkus dengan tingkatan yang berbeda-beda. Perubahan gambaran histopatologi yang dijumpai berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan mukosa.



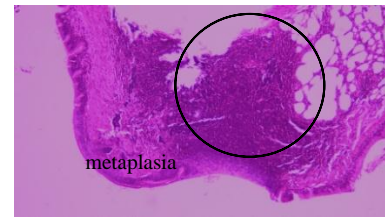
Gambar Histologi Bronkus Normal perbesaran 400x



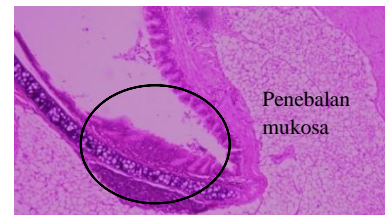
Gambaran degenerasi organ bronkus pada kelompok perlakuan perbesaran 400x



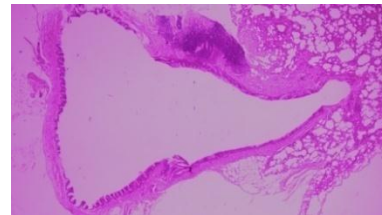
Gambaran nekrosis organ bronkus pada kelompok perlakuan perbesaran 400x



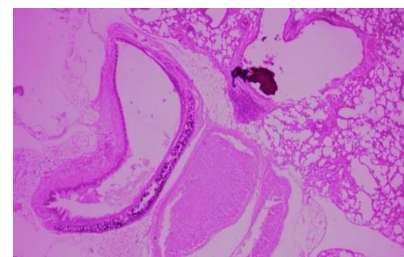
Gambaran metaplasia organ bronkus pada kelompok perlakuan perbesaran 400x



Gambaran penebalan mukosa organ bronkus pada kelompok perlakuan perbesaran 400x



Gambaran organ bronkus pada kelompok perlakuan 1 perbesaran 400x



Gambaran organ bronkus pada kelompok perlakuan 2 perbesaran 400x

Gambaran histopatologi bronkus tikus diamati oleh dua orang pengamat. Hasil pengamatan dianalisa menggunakan uji Kappa. Setelah dilakukan uji Kappa didapatkan nilai untuk tiap pengamatan adalah $>0,6$,

maka persepsi antara dua pengamat sama.

Berdasarkan data gambaran histopatologi bronkus, dilakukan uji normalitas dan didapatkan hasil $P < 0,05$. Yang bermakna data tidak berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan *Nonparametric* yaitu *Kruskal Wallis*. Didapatkan nilai $P < 0,05$ yang bermakna bahwa paling tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus antara dua kelompok berbeda. Kemudian dilanjutkan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan gambaran histopatologi bronkus.

Dari hasil uji Mann-whitney didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (KN) dengan kelompok kontrol positif (KP). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (KN) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2).

Selain itu, terdapat perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang signifikan antara kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan dengan kelompok perlakuan 2 (P2), namun tidak untuk hasil pengamatan nekrosis antara kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan 1 (P1), pada hasil pengamatan nekrosis tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan 1 (P1). Perbedaan yang signifikan ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh

pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi bronkus tikus.

Pada penelitian ini, tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak buah pare terhadap perubahan gambaran histopatologi bronkus tikus.

PEMBAHASAN

Asap obat nyamuk bakar mengandung beberapa gas seperti karbondioksida (CO_2), karbonmonoksida (CO), nitrogen oksida, amoniak, metana dan partikel aktif lainnya yang dapat menyebabkan meningkatnya kadar radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat membahayakan kesehatan manusia. Hal ini disebabkan oleh radikal bebas merupakan suatu molekul yang tidak stabil yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Molekul yang kehilangan elektron selalu berusaha mengambil elektron dari molekul sel lainnya, karena itulah disebut radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS).⁹

Hal ini diakibatkan karena kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berasal dari asap obat nyamuk bakar, dimana ROS (*Reactive Oxygen Species*) akan memodulasi sejumlah jalur sinyal untuk karsinogenesis, apoptosis, nekrosis, dan jalur inflamasi. Radikal bebas dari senyawa aktif¹¹ obat nyamuk bakar juga diduga sebagai penyumbang kuat untuk kerusakan DNA oksidatif dan kerusakan jaringan. Radikal bebas dari asap obat nyamuk

bakar akan mengganggu sistem pertahanan antioksidan tubuh dimana akan memicu respons inflamasi di lokasi kerusakan. Akumulasi sel-sel inflamasi akan menginduksi deposisi matriks ekstraseluler di daerah sub epitel dan berkontribusi dalam penebalan dinding epitel bronchial.¹⁴

Pada hasil penelitian ini, didapatkan perbedaan tingkat kerusakan antara kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan juga kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) yang berarti bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap perubahan gambaran histopatologi bronkus. Data hasil analisis pada kelompok P1 dan P2 memiliki hasil yang tidak signifikan dengan kelompok KN, hal ini menandakan bahwa gambaran histopatologi bronkus pada kelompok P1 dan P2 mampu mencapai gambaran mendekati normal seperti pada kelompok KN. Perbaikan gambaran histopatologi bronkus ini diduga karena kandungan yang terdapat didalam buah pare memiliki peran sebagai antioksidan.

Peran antioksidan adalah sebagai penstabil radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif. *Flavonoid* yang terdapat didalam ekstrak buah pare merupakan antioksidan kuat yang dapat melindungi tubuh dari ROS (*Reactive Oxygen Species*). Menurut Simanjuntak setiap gugus dari flavonoid mempunyai kapasitas yang baik sebagai antioksidan dikarenakan flavonoid memiliki gugus

flavon dalam struktur molekulnya mempunyai aktivitas tinggi sebagai antioksidan untuk mencegah tubuh dari serangan radikal bebas. Selain itu, terdapat kandungan pada buah pare yang berperan sebagai anti inflamasi yaitu *saponin* dan *polifenol* yang berperan dengan cara menghambat migrasi sel-sel neutrofil kedalam jaringan, yang selanjutnya dalam jaringan akan menjadi makrofag.¹²

Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan gambaran histopatologi bronkus yang tidak signifikan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Hal ini menunjukkan bahwa dosis tidak berpengaruh pada gambaran histopatologi bronkus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rizeki yang mengatakan bahwa rerata kadar NF-kB pada kelompok dengan pemberian diet atherogenik dan pemberian dosis ekstrak pare 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB per oral tidak menunjukkan perbedaan hasil yang bermakna. Oleh sebab itu, perbaikan gambaran histopatologi Bronkus tikus Wistar yang dipaparkan asap obat nyamuk bakar sudah terlihat perbaikan sesuai yang diharapkan pada pemberian dosis 250 mg/KgBB. Namun tidak untuk hasil pengamatan nekrosis, pada hasil analisa data nekrosis kelompok positif (KP) dan kelompok perlakuan 1 (P1) menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($P=0,116$) yang bermakna bahwa pemberian ekstrak buah pare dosis 250 mg/KgBB tidak mempengaruhi kerusakan nekrosis. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifah yang dalam penelitiannya

menyatakan bahwa dosis yang efektif dalam menurunkan jumlah sel pada jaringan glomerulus yang mengalami nekrosis pada tikus putih yang terpapar allethrin adalah dosis ekstrak rimpang jahe yang lebih besar yaitu 200 mg/KgBB dibanding dosis 100 mg/KgBB, 125 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, 175 mg/KgBB. Hal ini disebabkan oleh jumlah zat aktif pada dosis tersebut memiliki kemampuan untuk menurunkan kerusakan sel.¹⁵

KESIMPULAN

Dari hasil pembahasan maka dapat diambil kesimpulan yaitu:

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

SARAN

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

REFERENSI

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; 1 (1): 1-6.
2. Amelia, Alioes Y, Rusdan S. Hubungan Lama Penggunaan Obat Anti Nyamuk Bakar dengan Kadar Kolinesterase Darah pada Masyarakat Kelurahan Jati Rumah Gadang Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 577-581. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
3. Tampubolon YPL, Adi AAAM, Winaya IBO. Gambaran Histopatologis Saluran Pernapasan Bawah Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*; Juni 2016; 5(3): 232-239.

4. Iswara A, Christijanti W, Utami NR. Efek Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin. *Biosaintifika*. Maret 2010; 2 (1): 18-26.
5. Pinem NL, Adi AAAM, Winaya IBO. Perubahan Histopatologi Saluran Pernapasan Bagian Atas Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. Agustus 2016; 5(4): 311-318.
6. Yunianto I, Yanti FR, Wulaningrum F. Evaluasi Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Pada Sistem Respirasi Mencit (*Mus Musculus*) Terpapar Asap Anti Nyamuk Bakar. *Jurnal Bioedukatika*. Desember 2014; 2 (2): 23-27.
7. Cahyadi R. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
8. Ananta MG, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Pengaruh Partisi Etil Asetat Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus nvergicus*) Yang Diinduksi Streptozotolin. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5 (5): 422-429.
9. Khaira K, Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan. *Jurnal Sainstek*. 2010; II (2): 183-187.
10. Dahniar A. Pengaruh Asap Obat Nyamuk Terhadap Kesehatan dan Struktur Histologi Sistem Pernafasan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2011; 11 (1): 52-59.
11. AlMamun M, Rahman M, Hoque K, Ferdous Z, Matin M, *et al.* Biochemical and Histological Alterations Induced By The Smoke Of Allethrin Based Mosquito Coil On Mice Model. *BMC Clinical Pathology*. 2017; 17: 2-8.
12. Simanjuntak K. Peran Aktivitas Flavonoid Dalam Meningkatkan Kesehatan. *Bina Widya*. April 2012; 23 (3): 135-140.
13. 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 novergicus*) Yang Diberi Diet Aterogenik. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*. 2012; 1-5.
14. Maliya A. Perbedaan Profil Lipid Serum Dan Perkembangan Lesi Aterosklerotik Aorta Abdominalis Antara Kelompok Yang Diberi Perasan Pare (*Momordica charantia*) Dan Kontrol [Tesis]. Semarang: Program

Pascasarjana Universitas
Diponegoro; 2006.

15. Latifah I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) Terhadap Sel Nekrosis Pada Jaringan Glomerulus Dan Tubulus Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Yang Terpapar Allethrin [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim; 2010.