

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Paru Mencit Jantan Galur BALB/c yang Diinduksi Asap Obat Nyamuk Bakar

Nabila Fatimah Azzahra¹, Susianti², Khairun Nisa³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Upaya pencegahan gigitan nyamuk adalah menggunakan obat nyamuk bakar berbentuk kumparan (*coil*) yang mengandung senyawa kimia berupa *pyrethroid*. Paparan dalam jumlah berlebihan dan waktu yang relatif lama menimbulkan perubahan struktur dan fungsi saluran nafas serta meningkatnya radikal bebas dalam tubuh. *Xanthone* pada kulit buah manggis merupakan senyawa antioksidan dapat menghambat proses degenerasi sel dan merangsang regenerasi sel tubuh yang rusak dengan mengikat radikal bebas. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap kerusakan struktur histologis paru mencit yang diinduksi asap obat nyamuk bakar. Jenis penelitian ini adalah desain eksperimental metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only control group designs*. Populasi berupa mencit berjumlah 25 ekor yang berusia 8-12 minggu dibagi kedalam 5 kelompok percobaan. Kelompok K1 memiliki histologis paru normal. Pada K2 tampak oedema berat pada alveolus, destruksi septum intra alveolus, infiltrasi sel radang berat. Pada P1 oedema alveolus yang cukup berat dan septum intra alveolus lebih tipis. Pada P2 tampak oedema alveolus namun terdapat septum intra alveolus tipis di beberapa bagian disertai adanya serbuk sel radang. Pada P3 tampak oedema alveolus pada beberapa bagian dan septum intra alveolus disertai sedikit infiltrasi sel radang. Data terdistribusi normal. Hasil uji *Mann Whitney* didapatkan nilai $p < 0,05$ pada semua kelompok. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap kerusakan struktur histologis paru mencit jantan galur BALB/c yang diinduksi asap obat nyamuk bakar.

Kata Kunci : Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Histologis Paru, Paparan Asap Obat Nyamuk

The Influence Of Administering Mangosteen Skin Extract (*Garcinia mangostana* L.) to Histological Structure Lung Damage of BALB/c Male Mice Induced by Mosquito Coil's Smoking

Abstract

An effort to prevent mosquito bites is by using a coil-containing anti-mosquito that containing a chemical compound in the form of pyrethroid. Exposure in excessive amounts and a relatively long time can lead to changes in airway structure and function also increased free radicals in the body. Xanthones in the skin of mangosteen fruit, which can inhibit the process of cell degeneration and stimulate the regeneration of damaged body cells by binding to free radicals. This study aims To know the effect giving mangosteen leather extract (*Garcinia mangostana* L.) to the histological damage of lung of male mice balb/c. The type of this research is pure laboratory experimental design with post test only control group designs. The population was 8-12 weeks old with 25 mice samples divided into 5 experimental groups. The results showed that in group K1 had normal pulmonary histology. At K2 appears severe edema in the alveolus, the intra alveolar septum begins to disappear with severe inflammatory cell infiltration. In P1 the widening of the alveolus is quite heavy and the intra alveolar septum is thinner. P2 appears in alveolar edema but there is a thin intra alveolar septum in some parts accompanied by inflammatory cell powder. In P3 the alveolar edema appears in some parts and the intra alveolar septum diminishes its thickness with little infiltration of inflammatory cells. Data is normally distributed. Mann Whitney test results obtained p value < 0.05 in all groups. There is an effect of giving mangosteen leather extract (*Garcinia mangostana* L.) to the histological damage of lung of male mice balb/c.

Keywords: Exposure To Smoke Mosquito Repellent, Extract Of Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.), Histological Lung

Korespondensi: Nabila Fatimah Azzahra, Alamat Jl Sukardi Hamdani Palapa 5C No 22 Labuhan Ratu Bandar Lampung, HP 081369293940, e-mail nfatimahazzahra@gmail.com

Pendahuluan

Pestisida tidak hanya digunakan dalam bidang pertanian melainkan dapat digunakan pula di lingkungan rumah tangga. Pestisida dalam lingkungan rumah tangga bertujuan untuk mengusir berbagai jenis serangga, misalnya nyamuk, kecoa, semut, dan binatang kecil lainnya. Jenis yang paling sering digunakan ialah insektisida yang terdapat dalam obat anti nyamuk bakar. Saat kumparan obat nyamuk dibakar, insektisida akan menguap bersamaan dengan asap yang nantinya akan mencegah nyamuk masuk kedalam ruangan.¹

Riskesdas 2013 menyajikan data perilaku rumah tangga yang berkaitan dengan pencegahan terhadap penyebaran penyakit tular vektor (DBD, malaria). Proporsi tertinggi rumah tangga dalam upaya pencegahan gigitan nyamuk adalah dengan menggunakan obat anti nyamuk bakar (48,4%), penggunaan kelambu (25,9%), repelen (16,9%), insektisida (12,2%), dan kasa nyamuk (8,0%). Sedangkan untuk proporsi penggunaan obat anti nyamuk bakar di pedesaan (50,0%) lebih tinggi dibanding di perkotaan (46,9%).²

Obat nyamuk bakar berbentuk kumparan (*coil*) mengandung senyawa kimia yang berbahaya diantaranya yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyltoluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya. Senyawa *pyrethroid* merupakan senyawa yang paling berbahaya karena senyawa ini dapat menyebabkan iritasi pada mata dan kulit yang sensitif serta menyebabkan gangguan pernafasan seperti asma oleh karena itu *pyrethroid* digolongkan WHO sebagai racun kelas menengah. Besar dan luasnya kerusakan akibat obat nyamuk bakar tergantung pada konsentrasi zat, jenis zat, lamanya paparan, dan ada atau tidaknya kelainan saluran napas sebelumnya.³

Paparan senyawa kimia obat nyamuk bakar dalam jumlah berlebihan dan waktu yang relatif lama dapat menimbulkan dampak berupa perubahan struktur dan fungsi saluran nafas. Partikel-partikel bahan aktif dari senyawa kimia tersebut dapat dengan mudah dan cepat diserap oleh paru-paru menuju peredaran darah.⁴ Kerusakan saluran pernapasan akibat obat nyamuk bakar dapat memicu kerusakan sistemik fungsional tubuh yang bersifat permanen (*irreversible*) atau temporer/sementara (*reversible*). Saluran pernapasan yang terpapar

akan mengalami pembesaran sel mukosa (*hypertropy*) dan jumlah kelenjar mukus yang semakin bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas (obstruksi). Kelainan struktural jaringan berupa peningkatan sel goblet, atrofi sel, dan erosi sel epitel atau silia pada trakea dan penebalan septum intraalveolar, pembesaran alveolus, serta thrombosis pada paru. Jangka panjang penggunaan obat nyamuk bakar juga dapat meningkatkan risiko terkena kanker paru.⁵

Tingkat polusi udara yang tinggi akibat asap obat nyamuk bakar dapat menyebabkan meningkatnya radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron di orbital terluarnya sehingga menjadi tidak stabil dan berusaha mengambil elektron dari molekul lain didekatnya yang lebih stabil. Radikal bebas pada konsentrasi tinggi dapat merusak sel, mengganggu produksi normal DNA, merusak lipid membran sel bahkan dapat menyebabkan kematian sel.⁶

Secara alami tubuh dapat menghasilkan antioksidan yang berfungsi sebagai penetralisir radikal bebas. Antioksidan berfungsi untuk melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang sangat reaktif (radikal bebas). Semakin meningkatnya paparan polutan asap obat nyamuk bakar menyebabkan semakin berkurangnya kemampuan tubuh dalam memproduksi antioksidan alami sehingga diperlukan antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh. Peningkatan jumlah radikal bebas disertai penurunan produksi antioksidan dalam tubuh dapat menyebabkan suatu keadaan yang disebut stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan penyebab utama penuaan dini dan timbulnya berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, penyakit jantung, dan alzheimer. Oleh karena itu diperlukam antioksidan yang cukup dan optimal sehingga dapat menghambat proses terjadinya stres oksidatif.⁷

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki banyak keanekaragaman hayati berupa buah-buahan dan sayur mayur yang kaya akan antioksidan alami yang terkandung di dalamnya. Salah satu buah tersebut adalah buah Manggis (*Garcinia mangostana*) yang penyebarannya masih terbatas di sekitar garis khatulistiwa. Kulit buah manggis yang selama ini dibuang ternyata

banyak mengandung senyawa antioksidan yang berfungsi sebagai penetralisir radikal bebas.⁸

Xanthone merupakan senyawa antioksidan dengan kadar tertinggi yang terkandung pada kulit buah manggis. *Xanthone* dapat menghambat proses degenerasi sel dan merangsang regenerasi (pemulihan) sel tubuh yang rusak dengan mekanisme kerja mengikat oksigen bebas yang tidak stabil (radikal bebas). Senyawa *xanthone* akan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh dengan merangsang sel pembunuh alami (*natural killer cell* atau *NK cell*) yang berfungsi membunuh sel kanker yang masuk dalam tubuh.⁹

Berdasarkan uraian tersebut, diharapkan ekstrak kulit buah manggis mampu dimanfaatkan untuk menetralisir radikal bebas yang berasal dari asap obat nyamuk bakar, sehingga mampu menurunkan jumlah kerusakan jaringan paru-paru mencit yang terpapar asap obat nyamuk bakar.

Metode

Jenis penelitian ini adalah desain eksperimental murni (*true experimental designs*) laboratorium yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only control group designs*.

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2017- November 2017 dan dilakukan di beberapa tempat antara lain *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk proses paparan hewan coba terhadap asap obat nyamuk bakar dan Laboratorium Anatomi, Histologi, dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pembuatan preparat.

Populasi penelitian ini adalah mencit berumur 8-12 minggu yang diperoleh dari laboratorium Palembang Tikus Center (PTC). Sampel penelitian sebanyak 20 ekor yang dipilih secara acak yang dibagi dalam 5 kelompok, sesuai dengan rumus Frederer. Namun untuk mengantisipasi terjadinya mencit yang mati maka dilakukan koreksi sehingga sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 5 ekor. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi kedalam 5 kelompok percobaan.

Kriteria pengambilan sampel terdiri dari kriteria inklusi, yaitu 1) Mencit jantan galur murni BALB/c, 2) Sehat (tidak tampak sakit, penampakan rambut tidak kusam, rontok, atau

botak, dan bergerak aktif), 3) Berat badan sekitar 20-30 gram, 4) Berjenis kelamin jantan, dan 5) Berusia sekitar $\pm$ 8-12 minggu. Kriteria eksklusi yaitu sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus, genital) dan terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi.

Definisi operasional variabel penelitian ini yaitu ekstrak kulit buah manggis yang diukur dengan neraca analitik. Dosis yang digunakan bertingkat dalam penelitian adalah 0 mg, 5,6 mg, 11,2 mg, dan 22,4 mg. Skala variabel ini adalah ordinal. Gambaran histologis paru yaitu gambaran kerusakan paru mencit dilihat dengan melakukan pengamatan pada sediaan histologis dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x pada setiap lapang pandang. Skor tiap lapang pandang merupakan penjumlahan dari oedema alveolus, destruksi septum alveolar dan infiltrasi sel radang. Diukur menggunakan mikroskop cahaya. Penilaian kerusakan paru dihitung dari nilai rerata total scoring derajat kerusakan alveolus paru pada pengamatan dengan 5 lapang pandang. Skala variabel ini adalah numerik.

Derajat kerusakan paru ditentukan dengan adanya oedema alveolus, infiltrasi sel radang, destruksi septum alveolar.¹⁰ Oedema alveolus dengan scoring: 1) 0 jika tidak terjadi perubahan struktur histologi, 2) 1 jika oedem alveolus pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapangan pandang, 3) 2 jika oedem alveolus pada sepertiga hingga dua per tiga dari seluruh lapangan pandang, 4) 3 jika oedem alveolus pada lebih dari dua per tiga dari seluruh lapangan pandang.

Infiltrasi sel radang dengan scoring: 1) 0 jika tidak terjadi perubahan struktur histologis, 2) 1 jika infiltrasi sel radang pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapangan pandang, 3) 2 jika infiltrasi sel radang pada sepertiga hingga dua per tiga dari seluruh lapangan pandang, 4) 3 jika infiltrasi sel radang pada lebih dari dua per tiga dari seluruh lapangan pandang.

Destruksi septum alveolar dengan scoring: 1) 0 jika tidak terjadi perubahan struktur histologis, 2) 1 jika destruksi septum alveolar pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapangan pandang, 3) 2 jika destruksi septum alveolar pada sepertiga hingga dua per tiga dari seluruh lapangan pandang, 4) 3 jika destruksi

septum alveolar pada lebih dari dua per tiga dari seluruh lapangan pandang.

Seluruh hewan coba dibagi secara *random* (acak) kedalam lima kelompok percobaan. Kelompok percobaan pertama adalah kelompok kontrol 1 (K1) yang tidak diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan tidak diberikan ekstrak kulit manggis. Kelompok kontrol 2 (K2) dipaparkan oleh asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari tetapi tidak diberikan ekstrak kulit manggis. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 (P1, P2 dan P3) dipaparkan dengan asap obat nyamuk bakar dan diberikan ekstrak etanol kulit manggis dengan dosis berturut-turut 5,6 mg, 11,2 mg, dan 22,4 mg selama 21 hari.

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan histologi dibawah mikroskop diuji analisis statistik menggunakan *software* analisis statistik. Hasil penelitian dianalisis apakah data terdistribusi normal ($p>0,05$) atau tidak secara statistik dengan uji normalitas *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel <50 . Jika varians data berdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan metode uji parametrik, digunakan uji *One Way ANOVA*. Bila tidak memenuhi syarat uji parametrik maka digunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*.

Hasil

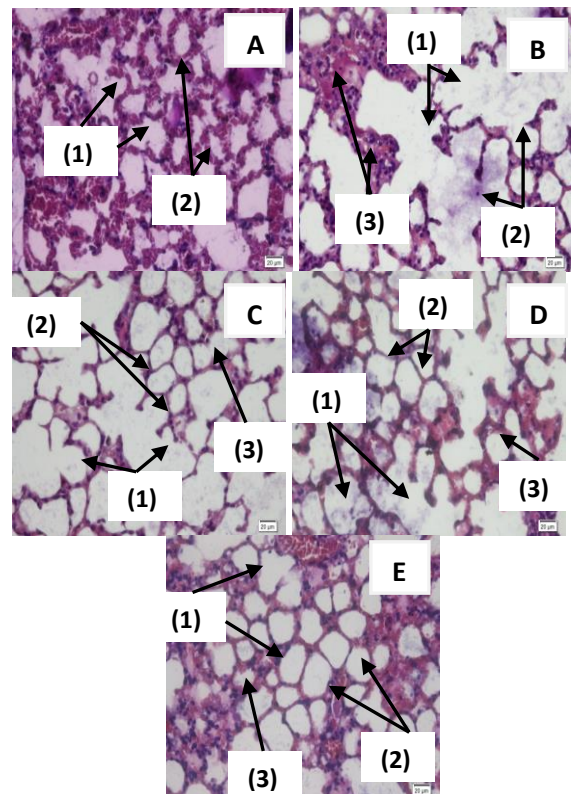
Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 25 ekor mencit jantan galur *BABL/c* yang berusia 8-12 minggu dan terbagi ke dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol 1 (K1), kelompok kontrol II (K2), kelompok perlakuan I (P1), kelompok perlakuan II (P2) dan kelompok perlakuan III (P3) dimana masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor mencit pada tiap kelompok. Rerata berat badan mencit saat dilakukan perlakuan adalah 20 gram. Selama 7 hari masa adaptasi, mencit tidak ada yang mati atau mengalami penurunan berat badan.

Kelompok K1 pada penelitian ini tidak diberikan perlakuan apapun hanya makan dan minum standar. Kelompok K2 diberikan paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/ hari. Kelompok P1 diberikan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 5,6 mg dan dipapar asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari. Kelompok P2 diberikan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 11,2 mg dan dipapar asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari. Kelompok P3 diberikan ekstrak kulit buah

manggis dengan dosis 22,4 mg dan dipapar asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari.

Masing-masing mencit pada kelompok perlakuan I, II, III diberikan ekstrak kulit buah manggis secara peroral dengan menggunakan sonde lambung 1 kali sebanyak 0,5 ml setiap hari selama 21 hari. Setelah masa perlakuan hewan coba selesai, kemudian hewan coba pada penelitian dibius dengan menggunakan kloroform dan dilakukan pembedahan untuk mengambil organ paru. Kemudian selanjutnya dilakukan pembuatan preparat mikroskopis paru untuk masing-masing mencit. Preparat histopatologi paru mencit dianalisis dengan mikroskop cahaya pembesaran 400x. Gambaran histopatologi paru pada preparat diinterpretasikan dengan 5 lapang pandang. Penilaian kerusakan paru yang dihitung dari nilai rerata total skoring derajat kerusakan alveolus paru berupa oedema alveolus, destruksi septum alveolar dan infiltrasi sel radang.

Berikut ini adalah gambaran histopatologi paru mencit pada setiap kelompok penelitian.



Gambar 1. Gambaran histopatologi paru mencit (perbesaran 400x)

Ket : kelompok A: K1, B: K2, C: P1, D: P2, dan E: P3.
1: Oedema alveolus, 2: Destruksi septum intraalveolar, 3: Infiltrasi sel radang

Pada kelompok kontrol 1 terlihat (1) oedema alveolus di beberapa bagian dan (2) septum intraalveolar terlihat tebal tanpa infiltrasi sel radang. Gambaran histologis paru normal yaitu septum intra alveolus terlihat tebal tanpa adanya infiltrasi sel radang namun alveolus tampak mengalami oedema ringan pada beberapa bagian yang tersaji pada gambar 1.

Pada kelompok kontrol 2 gambaran (1) alveolus yang melebar sangat banyak, (2) septum intraalveolar menghilang dan mengalami destruksi, dan (3) infiltrasi sel radang. Tampak mengalami kerusakan sangat berat dengan adanya oedema berat pada alveolus, septum intra alveolus yang mulai hilang disertai dengan adanya infiltrasi sel radang yang berat. Keadaan ini ditemukan hampir di seluruh 5 lapangan pandang. Gambaran mikroskopis kelompok K 2 tersaji pada gambar 2.

Pada kelompok perlakuan I gambaran (1) alveolus yang melebar menjadi banyak, (2) Septum intra alveolus tipis dan mengalami destruksi lebih banyak, dan (3) infiltrasi sel radang. Tampak mengalami kerusakan sedang-berat dengan pelebaran dari alveolus yang cukup berat dan septum intra alveolus yang lebih tipis dibandingkan dengan kelompok P2 dan P3 yang terlihat hampir di seluruh lapang pandang disertai dengan adanya infiltrasi sel radang yang tersaji pada gambar 3.

Pada kelompok perlakuan II yang diberikan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 11.2 mg dan paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari terlihat gambaran mikroskopis berupa (1) oedema alveolus, (2) septum intra alveolus tipis dan mengalami destruksi, dan (3) infiltrasi sel radang. Paru tampak mulai mengalami kerusakan sedang dengan adanya oedema alveolus yang tidak separah kelompok P1 namun masih terdapat septum intra alveolus yang tipis di beberapa bagian serta disertai dengan adanya serbuk sel radang yang tersaji pada gambar 4.

Pada kelompok perlakuan III yang diberikan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 22,4 mg dan paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari terlihat gambaran mikroskopis (1) alveolus melebar hanya di beberapa bagian, (2) septum intra alveolus mulai menipis dan beberapa mengalami destruksi, dan (3) infiltrasi sel radang. Paru mulai

mengalami kerusakan ringan-sedang dibandingkan kelompok sebelumnya dibuktikan dengan adanya oedema alveolus yang hanya tampak pada beberapa bagian saja, dan septum intra alveolus yang berkurang ketebalannya serta disertai dengan terdapat sedikitnya infiltrasi sel radang yang tersaji pada gambar 5.

Alveolus paru mencit dinyatakan rusak apabila ditemukan suatu pelebaran dari alveolus, destruksi septum intra alveolus dan adanya infiltrat radang. Secara berurutan, total skor derajat kerusakan per LP adalah kelompok K sebesar 40,6, K2 sebesar 30,4, P1 sebesar 26, P2 sebesar 19,6. Rerata jumlah skoring derajat kerusakan paru terbanyak adalah K2 yaitu mencit yang hanya diberi paparan asap obat nyamuk bakar selama 21 hari dengan durasi paparan 8 jam/hari, selanjutnya pada kelompok P1 yaitu mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari dan diberi perlindungan ekstrak kulit manggis dengan dosis 5,6 mg, lalu kelompok P2 yaitu mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari dan diberi perlindungan ekstrak kulit manggis dengan dosis 11,2 mg dan selanjutnya yaitu kelompok P3 yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari dan diberi perlindungan ekstrak kulit manggis dengan dosis 22,4 mg. Sedangkan kelompok K1 yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi paparan asap obat nyamuk bakar hanya makan dan minum standar memiliki rerata terendah.

Data ini kemudian diolah dengan menggunakan program statistik. Seluruh data diuji normalitasnya dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel pada penelitian ini adalah <50. Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan hasil seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Uji Normalitas Data

Variabel	Kelompok	Nilai p
Derajat kerusakan paru	K1	0.021
	K2	0.046
	P1	0.046
	P2	0.928
	P3	0.492

Hasil uji ini menunjukkan nilai $p > 0,05$ hanya pada kelompok P2 dan P3 yang berarti data berdistribusi data normal. Sedangkan pada kelompok lain yaitu K1. Sehingga dilakukan transformasi data, didapatkan distribusi dan

varians data yang tidak normal pada semua kelompok kecuali K2, dan P1 menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti distribusi data tidak normal. Data-data yang berdistribusi tidak normal maka tidak memenuhi syarat untuk uji parametrik *One Way Anova*. Sehingga dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna, setelah itu analisis data diteruskan dengan uji post hoc *Mann-Whitney* untuk menilai perbandingan antar kelompok dan diperoleh hasil yang disajikan pada tabel 2.

Hasil Uji *Kruskal Wallis Test* Derajat Kerusakan Paru didapatkan nilai $p = 0.000$ yang berarti nilai $p < 0.05$ maka H_a diterima dan H_o ditolak sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna. Analisis data dapat dilanjutkan ke uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Tabel 2. Analisis Uji Mann Whitney Derajat Kerusakan Paru

Kelompok	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	0.007	0.007	0.008	0.008
K2	0.007	-	0.007	0.008	0.008
P1	0.007	0.007	-	0.008	0.008
P2	0.008	0.008	0.008	-	0.009
P3	0.008	0.008	0.008	0.009	-

Hasil uji *Mann Whitney* didapatkan nilai $p < 0,05$ pada semua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K1 dengan kelompok K2, P1, P2, dan P3. Kelompok K2 dengan P1, P2, dan P3. Kelompok P1 dengan P2 dan P3. Kelompok P2 dan P3.

Pembahasan

Berdasarkan hasil mikroskopis gambaran histopatologi paru mencit didapatkan bahwa pada kelompok K1 memiliki skor rerata kerusakan alveolus paru terendah yang menunjukkan kelompok ini memiliki perbedaan gambaran mikroskopis secara signifikan dengan kelompok lainnya. Pada kelompok K1 memberikan gambaran mikroskopik yang masih termasuk dalam derajat normal jika terdapat beberapa oedema alveolus hanya di beberapa bagian. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol tidak diberikan paparan asap obat nyamuk bakar yang merupakan zat oksidan sehingga gambaran alveolus paru kelompok K1 masih dalam keadaan normal. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan

kelompok kontrol tanpa diberikan induktor perusak alveolus paru memperlihatkan gambaran alveolus paru yang normal.¹¹

Kelompok K2 yang diberikan paparan asap obat nyamuk bakar tanpa diberikan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki kerusakan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang lainnya yaitu kelompok P1, P2 dan P3. Hal ini disebabkan karena Hasil dari pembakaran obat nyamuk bakar yang tidak sempurna akan menghasilkan suatu produk yang berperan sebagai polutan dan radikal bebas diantaranya yaitu *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAHs), *aldehydes*, karbonmonoksida (CO), karbondioksida (CO₂), NO₂, NO, NH₃ dan juga *fine particles* (partikel dengan diameter $< 2,5 \mu\text{m}$).

Polutan tersebut juga dapat menyebabkan kerusakan pada alveolus paru berupa oedema alveolus yang didefinisikan sebagai suatu pelebaran dari alveolus dan duktus alveolus, infiltrasi sel radang serta destruksi septum intra alveolus. Oedema alveolus terjadi karena meningkatnya tahanan jalan nafas yang disebabkan oleh asap obat nyamuk bakar secara terus menerus atau tekanan intravaskular yang tinggi akibat peningkatan permeabilitas endotel kapiler menyebabkan terjadinya ekstrasvasi cairan di jaringan interstisial secara cepat dan terjadi gangguan pertukaran udara di alveoli secara progresif yang nantinya akan mengakibatkan hipoksia dimana tubuh tidak mendapatkan pasokan O₂ yang cukup. Peningkatan permeabilitas kapiler akan mengaktifasi neutrofil dan terjadi agregasi neutrofil sehingga menyebabkan neutrofil melekat pada sel endotel dan terjadi pelepasan berbagai toksin, radikal bebas (asap obat nyamuk bakar), dan mediator inflamasi seperti asam arakhidonat, histamin dan kinin. Proses kompleks ini menyebabkan kerusakan endotel yang mengakibatkan alveoli terisi penuh oleh eksudat kaya protein dan mengandung banyak sel inflamasi termasuk neutrofil. Oedema yang awalnya hanya terjadi pada jaringan interstisial pada septum alveoli lama kelamaan berubah menjadi oedema alveolar yang disebabkan karena cairan yang terus bergerak ke dalam alveoli.¹²

Hasil pembakaran asap obat nyamuk bakar berperan sebagai radikal bebas. Radikal bebas atau sering juga disebut senyawa oksigen

reaktif (*reactive oxygen species*/ROS) merupakan suatu molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan dalam orbital terluarnya sehingga sangat reaktif. Radikal bebas akan mengambil elektron dari molekul yang stabil di dekatnya sehingga peristiwa ini menyebabkan pemutusan rantaidan apabila terakumulasi dalam jumlah banyak dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif. Radikal bebas tersebut dapat menginaktivkan leukoprotease inhibitor (SLPI) dan α -antitrypsin (α -AT) yaitu enzim yang menghambat aktivitas proteolitik dari elastase sehingga menyebabkan terjadinya proses proteolisis di jaringan alveolus paru.¹²

Didalam paru terdapat keseimbangan antara enzim proteolitik elastase dan antielastase agar tidak terjadi kerusakan jaringan. Perubahan keseimbangan diantara keduanya akan menimbulkan kerusakan pada jaringan elastis paru yang menyebabkan struktur paru berubah dan terjadi emfisema. Sumber utama protease sel yaitu neutrofil, sel-sel PMN, *pulmonary alveolar macrophage* (PAM). Rangsangan pada paru antara lain asap obat nyamuk bakar dan infeksi meningkatkan jumlah leukosit (neutrofil dan makrofag) di paru maupun pelepasan granula yang mengandung protease sehingga menyebabkan peningkatan aktivitas proteolitik dan elastase bertambah banyak. Namun terjadi penurunan kadar antitripsin- α 1 dalam serum rendah. Ketidakseimbangan antara elastase dan anti elastase akan menyebabkan destruksi jaringan elastik menjadi tidak terkendali dan timbul emfisema. Hipotesis ini dibuktikan dengan penelitian pemberian enzim proteolitik pada paru, termasuk neutrofil elastase, menyebabkan emfisema pada hewan percobaan.¹²

Ketidakseimbangan protease sel dan pelepasan elastase dengan mekanisme kerja menginaktivkan leukoprotease inhibitor khususnya mendegradasi sel dan matriks ekstraseluler akan menyebabkan intergritas serat elastis dan kolagen berkurang sehingga jaringan pengikat hancur dan terjadi destruksi septum intraalveolar.^{13,14} Peningkatan sel radang seperti neutrofil dan makrofag karena zat polutan yang dihasilkan asap obat nyamuk bakar dapat memicu terjadinya proteolisis.¹³

Pada kelompok P3 yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari dan diberikan perlindungan ekstrak kulit buah

manggis dengan dosis tertinggi yaitu 22,4 mg memiliki perbedaan gambaran histopatologi yang signifikan dengan kelompok P1 dan P2. Kelompok P2 memiliki kerusakan yang lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini dapat terjadi karena pada dosis kelompok P3 zat aktif antioksidannya bekerja efektif untuk memberikan efek proteksi terhadap kerusakan alveolus paruyang ditimbulkan oleh radikal bebas yang berasal dari asap obat nyamuk bakar.

Sedangkan pada kelompok P1 yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar selama 8 jam/hari dan diberikan perlindungan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 11,2 mg memberikan gambaran mikroskopis paru yang mengalami perubahan berupa kerusakan paru lebih tinggi dibanding kelompok P2. Hal ini disebabkan karena pemberian dosis pada kelompok P1 lebih rendah dibandingkan kelompok P2 dan P3.

Hasil perhitungan penilaian derajat kerusakan paru berupa oedema alveolus, destruksi septum alveolar, infiltrasi sel radang pada tiga kelompok perlakuan memberikan nilai yang berbeda pada tiap kelompok. Namun memberikan nilai yang hampir sama pada tiap sampel preparat di kelompok tersebut. Uji *Kruskal-Wallis* pada oedema alveolus, destruksi septum alveolar dan infiltrasi sel radang memiliki hasil ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis yang didapat menunjukkan bahwa pada penelitian ini terdapat pengaruh antara pemberian ekstrak kulit buah manggis terhadap kerusakan struktur histologi paru mencit yang dipapar asap obat nyamuk bakar.

Pada penelitian ini pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis 5,6 mg, 11,2 mg, 22,4 mg mampu memberikan efek protektif terhadap kerusakan paru dibuktikan dengan penurunan hasil rerata kerusakan paru, seperti yang dapat terlihat dari hasil uji statistik yang didapatkan nilai rerata kerusakan paru sebesar 30,4; 26; 19,6. Perbaikan tersebut disebabkan oleh senyawa antioksidan dan antiinflamasi yang terkandung dalam kulit buah manggis yang dapat mencegah terjadinya kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas.

Kulit manggis memiliki beberapa kandungan kimia yaitu *alkaloid, sukrosa, alfa mangostin, β -mangostin, garcinone B, garcinone E, 1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-di (3-metil-2-butenil)* yang disebut *xanthone*. *Xanthone* yang

terkandung dalam kulit buah manggis memiliki gugus hidroksida yang efektif mengikat radikal bebas perusak sel tubuh. *Xanthone* juga dapat menghambat produksi *pro-inflammatory cytokines*, sehingga meredakan proses inflamasi. Sehingga, pada keadaan terpaparnya asap obat nyamuk bakar dan pemberian ekstrak kulit buah manggis yang memiliki efektivitas sebagai antioksidan tersebut dapat mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh ROS yang berasal dari asap obat nyamuk bakar tersebut. Oleh karena itu, secara hipotesis menunjukkan bahwa penelitian ini dapat diterima yaitu dengan pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) memberikan efek proteksi terhadap kerusakan struktur histologis paru mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi asap obat nyamuk bakar.¹³

Dalam melakukan penelitian ini terdapat beberapa kelemahan yang menjadi keterbatasan dalam penelitian. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pada pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 5,6 mg memberikan gambaran kerusakan struktur histologis paru yang hanya sedikit mengalami perbaikan sehingga perlu dipikirkan penambahan dosis yang lebih besar. Keterbatasan lain seperti waktu adaptasi mencit yang lebih dari 7 hari disebabkan karena lamanya pengiriman kulit manggis. Selain itu terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian seperti pemberian pakan dan minum yang kurang sesuai dengan standar, kondisi kandang yang

kurang ideal, faktor stres mencit, penyakit mencit serta faktor internal lainnya seperti imunitas mencit itu sendiri.

Ringkasan

Jenis penelitian ini adalah desain eksperimental murni laboratorium metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only control group designs*. Populasi berupa mencit berumur 8-12 minggu dengan sampel 25 ekor mencit yang dibagi kedalam 5 kelompok percobaan. Hasil menunjukkan pada kelompok K memiliki histologis paru normal. Pada K2 tampak oedema berat pada alveolus, septum intra alveolus mulai hilang disertai infiltrasi sel radang berat. Pada P1 pelebaran dari alveolus yang cukup berat dan septum intra alveolus lebih tipis. Pada P2 tampak oedema alveolus namun terdapat septum intra alveolus tipis di beberapa bagian disertai adanya serbukan sel radang. Pada P3 tampak oedema alveolus pada beberapa bagian dan septum intra alveolus berkurang ketebalannya disertai sedikit infiltrasi sel radang. Data terdistribusi normal. Hasil uji *Mann Whitney* didapatkan nilai $p < 0,05$ pada semua kelompok.

Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap kerusakan struktur histologis paru mencit jantan galur BALB/c yang diinduksi asap obat nyamuk bakar.

Daftar Pustaka

1. Amelia, Alioes Y, Rusdan S. Hubungan lama penggunaan obat anti nyamuk bakar dengan kadar kolinesterase darah pada masyarakat Kelurahan Jati Rumah Gadang Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2015;4(2):577-81.
2. Riskesdas. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013.
3. Liu W, Zhang J, Hashim JH, Jalaludin J, Hashim Z, Goldstein BD, Dkk. Mosquito coil emissions and health implications. *Environ Health Prospect*. 2003;111(12):1454-60.
4. Marciniak A, Brzzezczynska J, Gwozdziński K, Jegier A. Antioxidant capacity and physical exercise. *Journal Biology of Sport*. 2009;26(3):197-213.
5. Tampubolon YPL, Adi AAAM, Winaya IBO. Gambaran histopatologis saluran pernapasan bawah mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 2016;5(3):232-9.
6. Khaira K. Menangkal radikal bebas dengan antioksidan. *Jurnal Sainstek*. 2010;2(2):183-7.
7. Riady WA. Pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) menghambat peningkatan kadar f2 isoprostan urin tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok [Skripsi]. Denpasar: Universitas Udayana. 2014.
8. Utami C, Harjana T, Sukiya. Pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap gambaran histologik trakea dan paru-paru mencit (*Mus*

- musculus*) yang terpapar asap rokok. Jurnal Prodi Biologi. 2017;6(2):18-25.
9. Miryanti A, Sapei L, Budiono K, Indra S. Ekstraksi antioksidan dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) [Laporan Penelitian]. Bandung: Universitas Katolik Parahyangan. 2011.
 10. Hansel TT, Barnes PJ. An atlas of chronic obstructive pulmonary disease. London: Parthenon Publishing Group. 2004.
 11. Marlina I. Pengaruh pemberian dosis bertingkat ekstrak kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*) terhadap gambaran mikroskopis paru mencit balb/c yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro. 2016.
 12. Sargowo D, Adiputro DL, Widodo MA, Romdoni R. Extract of mangoosteen increases high density lipoprotein levels in rats fed high lipid. Jurnal Universa Medicina. 2013;32(1):37-43.
 13. Mohan M, Dutt TS, Ranganath R. Tobacco smoking related interstitial lung diseases. The Indian Journal of Chest Disease & Allied Sciences. 2012;54(1):243-9.
 14. Petta AD. Histopathological characteristics of pulmonary emphysema in experimental model. Einstein. 2014;12(3):382-3.
 15. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Buku ajar patologi. Edisi ke-7. Jakarta: EGC. 2007.