

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

The Effect of Pare Fruit's Extracts (Momordica charantia) to the Histopathology Feature of Trachea in Mosquito Coils-induced Wistar Rat

Tania Mulia Utami¹, Humairah Medina Liza Lubis², Delyuzar²
¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
²Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstrak

Latar Belakang. Indonesia merupakan negara tropis dan memiliki dua musim yaitu musim panas dan hujan. Kondisi ini akan meningkatkan populasi nyamuk terutama di masa transisi. Produsen pembasmi serangga menggunakan kesempatan ini untuk membuat obat nyamuk bakar. Padahal, obat nyamuk berbahaya untuk kesehatan trakea. Ada banyak herbal yang telah diteliti, termasuk pare, karena mengandung antioksidan. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak pare (*Momordica charantia*) terhadap histopatologi trakea pada tikus Wistar yang diinduksi oleh obat nyamuk bakar. **Metode.** Eksperimen laboratorik dengan metode *posttest only with control group design*. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok dan akan diperlakukan selama 30 hari. Setelah itu, akan diberikan ekstrak dengan dosis 250mg/kg bb dan 500mg/kgBB. Akan dilihat gambaran histopatologi trakea dengan mikroskop cahaya yang memakai pewarnaan rutin *Hematoxyllin Eosin*. Data akan dianalisis dengan Kruskal-wallis post Hoc Mann-Whitney. **Hasil.** Ada perbedaan yang signifikan pada gambaran degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan skor penebalan mukosanya dalam kelompok eksperimen dan kontrol. Pemberian ekstrak buah 250mg/kg bb dan 500mg/kgBB menunjukkan peningkatan pada jaringan trakea. **Kesimpulan.** Pemberian obat nyamuk dapat menyebabkan kerusakan jaringan trakea yang dilihat dari proses degenerasi, metaplasia, nekrosis dan penebalan mukosa. Pemberian ekstrak pare sebagai antioksidan menunjukkan perbaikan histopatologi trakea. **Kata kunci:** ekstrak pare, obat nyamuk bakar, histopatologi trakea, flavonoid

Abstract

Background. Indonesia is a tropical country and has two seasons, there are summer and rainy season. This condition will increase the population of mosquito especially in transition period. The producer of insect-repellent use this opportunity to make mosquito coil. In fact, mosquito coil is dangerous for the healthy of trachea. There are many herbs has been investigated, including pare, because it contains antioxidant. **Objective.** This experiment is about the effect of pare's extract (*Momordica charantia*)

*in histopathology of trachea in wistar mouse which is induced by mosquito coil. **Methods.** Laboratoric experiment with posttest only with control group design. Mouses divide into 4 groups and will be treat for 30 days. After that, the extract will be given in 250mg/bw and 500mg/bw. This experiment will examine the histopathology of trachea with HE and light microscope. The data will be analyzed with Kruskal-wallis post Hoc Mann-Whitney. **Results.** There are significant differentiation in degeneration, metaplasia, necrosis, and mucose thickening score in experiment and control group. Giving 250mg/bw and 500mg/bw of pare's extract show improvement in trachea tissue. **Conclusion.** Giving mosquito coil can induce the damage of trachea tissue with degeneration, metaplasia, necrosis and mucose thickening process. Giving pare's extract as antioxidant show the improvement of trachea histopathology.*

Keywords: *pare's extract, mosquito coil, trachea histopathology, flavonoid*

PENDAHULUAN

Iklm tropis di Indonesia yang memiliki musim pancaroba, yaitu musim peralihan antara musim panas dan musim hujan yang menyebabkan suburnya perkembangan nyamuk. Nyamuk berkembang biak pada musim pancaroba tersebut. Pemakaian Obat nyamuk terbanyak terutama pada musim pancaroba yang ditengarai banyak berkembangnya nyamuk penyebab demam berdarah dan malaria. Hampir setiap rumah tangga memanfaatkan obat nyamuk untuk mengatasi gangguan nyamuk. Obat nyamuk berbahaya bagi manusia karena mengandung bahan aktif yang termasuk golongan *organophosfat* dan karbamat.^{1,2}

Trakea dan paru-paru yang di papar obat nyamuk yang mengandung radikal bebas, terjadinya peningkatan rerata sel goblet pada trakea dikarenakan dari pengeluaran mediator-mediator sel radang yang memicu pengaktifan dan agregasi neutrofil, sehingga transmigrasi neutrofil dari kapiler menuju jaringan. Neutrofil akan membentuk

Transforming Growth Factor- α (TGF- α) yang akhirnya akan mengaktivasi Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) . Reseptor ini berkaitan dengan macam proses biologis diantaranya proliferasi dan diferensiasi sel.^{3,4}

Paparan dari asap obat nyamuk bakar merupakan salah satu faktor peningkatan radikal bebas didalam tubuh, yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernapasan dan organ lainnnya. Radikal bebas adalah senyawa oksigen reaktif yang memiliki senyawa dengan elektron yang tidak berpasangan. Senyawa radikal bebas berusaha mencapai keadaan stabil dengan jalan menarik elektron lain sehingga terbentuk radikal baru. Reaksi radikal bebas ini berlangsung secara berantai (*cascade reaction*).^{3,5}

Radikal bebas akan merusak molekul makro pembentuk sel yaitu protein, karbohidrat (polisakarida) lemak dan *deoxyribo nucleic acid* (DNA). Radikal bebas adalah penyebab salah satunya kerusakan DNA yaitu, terputusnya rantai DNA diberbagai tempat sehingga pembelahan sel

terganggu. Radikal bebas akan merusak senyawa lemak yaitu struktur pembentuk dinding sel.⁶

Tanaman yang telah banyak dikenal dan digunakan secara luas yaitu buah pare (*Momordica Charantia L.*). Buah Pare telah lama digunakan sebagai hidangan sehari-hari dan juga digunakan sebagai pengobatan tradisional yang digunakan dalam mengobati berbagai macam penyakit.⁷

Kandungan kimia yang berkhasiat dalam buah pare pada pengobatan adalah flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat. Zat-zat ini adalah antioksidan dan terbukti sukses dalam menurunkan kadar glukosa darah.^{4,8}

Kandungan aktif buah pare tersebut berperan dalam antioksidan yang dapat mencegah kerusakan trakea yang lebih luas. Antioksidan yang terdapat dalam tubuh maupun dari luar tubuh sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal radikal bebas tak reaktif yang relative stabil sehingga dapat melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas. Antioksidan cenderung bereaksi dengan radikal bebas terlebih dahulu dibandingkan dengan molekul yang lain karena antioksidan bersifat sangat mudah teroksidasi atau bersifat reduktor kuat dibanding dengan molekul lain.⁹

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.⁹

METODE PENELITIAN

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus galur wistar putih yang berjenis kelamin jantan. Sebanyak 24 ekor tikus dilakukan adaptasi selama 7 hari dan diberi pakan standar. Tikus dipelihara dalam kandang hewan uji, ditempatkan dalam suhu kamar dan diberikan makanan dan minuman secukupnya. Kemudian tikus dibagi kedalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan satu ekor untuk cadangan. Kelompok 1 (K1) adalah kontrol negatif (kelompok normal), tidak diberi paparan asap obat nyamuk. Kelompok 2 (K2) 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 3 (P1) 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 4 (P2) 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. Setiap minggu dilakukan pengukuran berat

badan. Perlakuan dilakukan 30 hari. Asap obat nyamuk di paparkan dengan cara meletakkan hewan uji dalam kandang tertutup yang hanya memiliki satu lubang untuk ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut. Setelah 30 hari, tikus diterminasi dan diambil organ trakeanya dan dibuat preparat histopatologi. Kemudian diamati timbulnya efek pada trakea tikus wistar putih yang mengalami kerusakan trakea secara mikroskopik berupa degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa.¹⁰ Data yang diperoleh dari hasil penelitian merupakan data ordinal yaitu gambaran kerusakan histologis jaringan trakea yang diamati dengan system skoring.¹¹

1. Skoring Degenerasi

- 0 = tidak teramati degenerasi sel
- 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati degenerasi sel
- 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati degenerasi sel
- 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati degenerasi sel
- 4 = degenerasi teramati pada seluruh sel

2. Skoring Nekrosis

- 0 = tidak teramati metaplasia sel
- 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati metaplasia sel
- 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati metaplasia sel
- 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati metaplasia sel
- 4 = metaplasia teramati pada seluruh sel

3. Skoring Metaplasia

- 0 = tidak teramati nekrosis sel
- 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati nekrosis sel
- 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati nekrosis sel
- 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati nekrosis sel
- 4 = nekrosis teramati pada seluruh sel

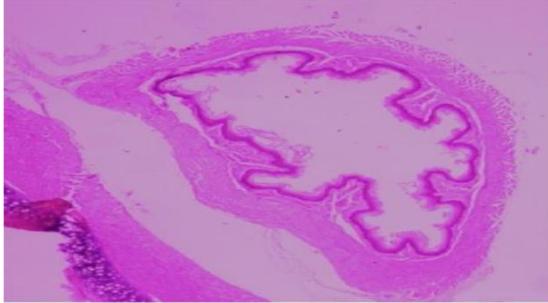
4. Skoring Penebalan Mukosa

- 0 = tidak teramati penebalan pada mukosa
- 1 = $\frac{1}{4}$ Total jaringan teramati penebalan pada mukosa
- 2 = $\frac{1}{2}$ Total jaringan teramati penebalan pada mukosa
- 3 = $\frac{3}{4}$ Total jaringan teramati penebalan pada mukosa
- 4 = Penebalan teramati pada seluruh mukosa

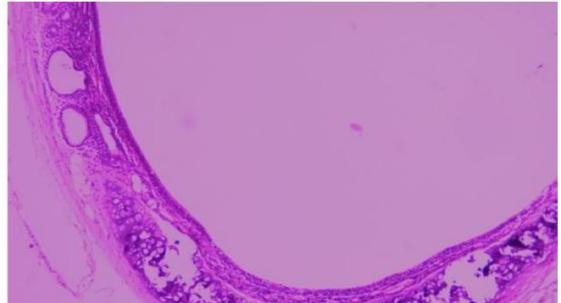
Data dari hasil pengamatan histopatologis yang telah dikumpulkan, dan diskoring kemudian dianalisis. Analisis dilakukan dengan analisis statistik non parametric Kruskal Wallis.

HASIL

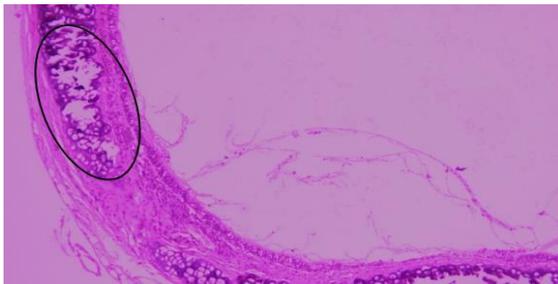
Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No: 68/KEPK/FKUMSU/2017 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian.



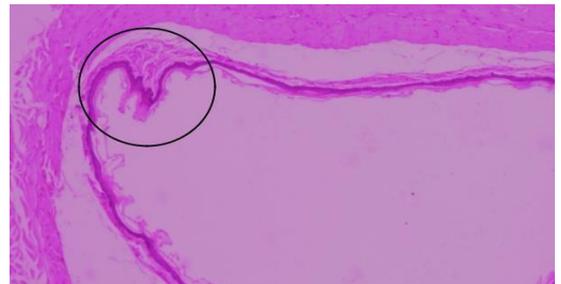
Gambar 1. Trakea Normal pada perlakuan



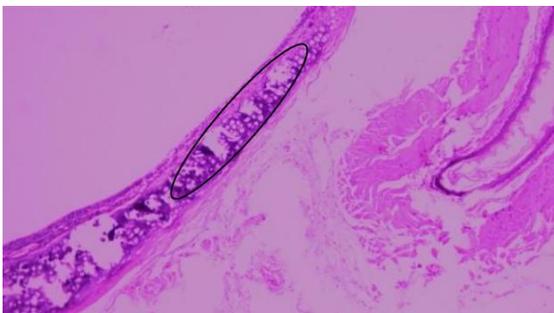
Gambar 2. Degenerasi pada kontrol



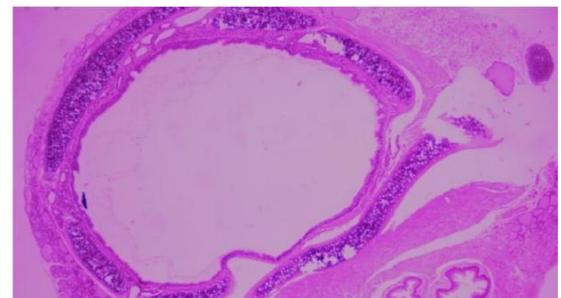
Gambar 3. Penebalan Mukosa



Gambar 4. Nekrosis



Gambar 5. Metaplasia



Gambar 6. Histopatologi pada perlakuan 500mg/kgbb



Gambar 7. Histopatologi pada perlakuan 250mg/kgbb

Selesai perlakuan pada tikus wistar yang dilakukan pembuatan sediaan diamati setiap kelompok dan dilakukan *scoring* pada tiap kelompok. Gambaran histopatologi trakea tikus ini diamati oleh dua orang pengamat, Hasil pengamatan tersebut dianalisa menggunakan uji Kappa. Setelah dilakukan uji Kappa didapatkan nilai 1 (>0,6), maka persepsi antara dua pengamat sama. Pengamatan pada kelompok kontrol negative gambaran masih normal. Pada kontrol positif terdapat perubahan struktur abnormal.

Berdasarkan data yang diperoleh, dilakukan uji normalitas dan didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga data tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One way Anova*, maka dilakukan analisis menggunakan *Kruskal Wallis*.

Didapatkan $p < 0,05$ yang bermakna bahwa terdapat perbedaan berakna tiap kelompok perlakuan untuk seluruh pengamatan. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui perbaikan gambaran histopatologi trakea dengan dosis 250 mg/kg BB dengan 500 mg/kg BB, kelompok mana yang memiliki

perbedaan gambaran histopatologi trakea.

Setelah itu, dilanjutkan analisa menggunakan *post hoc Mann-Whitney*. Berikut hasil uji *Mann-Whitney* antar kelompok.

Kelompok	Pengamatan	Sig.
K1 vs K2	Degenerasi	0.009*
	Metaplasia	0.210*
	Nekrosis	0.008*
	Penebalan	0.009*
	Mukosa	
K1 vs P1	Degenerasi	0.008*
	Metaplasia	1*
	Nekrosis	0.361*
	Penebalan	0.008*
	Mukosa	
K1 vs P2	Degenerasi	0.028*
	Metaplasia	0.361*
	Nekrosis	0.077*
	Penebalan	0.033*
	Mukosa	
K2 vs P1	Degenerasi	0.022
	Metaplasia	0.171*
	Nekrosis	0.014*
	Penebalan	0.102*
	Mukosa	
K2 vs P2	Degenerasi	0.068*
	Metaplasia	0.626*
	Nekrosis	0.065*
	Penebalan	0.187*
	Mukosa	
P1 vs P2	Degenerasi	0.232*
	Metaplasia	0.317*
	Nekrosis	0.241*
	Penebalan	0.718*
	Mukosa	

Didapatkan hasil $p > 0,05$ pada kelompok K2 terhadap P1 pada pengamatan metaplasia, nekrosis dan

penebalan mukosa, kelompok K2 dengan P2 pada pengamatan degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa, kelompok P1 terhadap P2 pada pengamatan degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa, sehingga pengamatan pada dosis 250 mg/Kg BB dengan 500 mg/Kg BB dengan data statistic yang di peroleh tidak ada perbedaan dosis diantara keduanya.

DISKUSI

Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi trakea tikus. Asap obat nyamuk ini memiliki peranan dalam kerusakan sel trakea pada tikus. Paparan dari asap obat nyamuk bakar akan menjadi faktor peningkatkan radikal bebas di dalam tubuh yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernafasan dan organ lainnya. Pemberian antioksidan dalam menangkal radikal bebas dapat mencegah kerusakan lebih lanjut pada jaringan tersebut.¹³

Radikal bebas diartikan sebagai molekul yang mempunyai satu atau lebih electron yang tidak berpasangan di orbit luarnya sehingga relative tidak stabil. Untuk mendapatkan kestabilannya, molekul yang bersifat reaktif tersebut mencari pasangan elektronnya, sehingga disebut juga sebagai *reactive oxygen species* (ROS). ROS dapat mengakibatkan difusi sel akibat akibat pengambilan electron dari komponen lipid, protein, dan *deoxyribo nucleic acid* (DNA). Saat sel tubuh kehilangan elektronnya, maka sel

tersebut akan menjadi radikal bebas yang akan memulai rangkaian proses serupa berikutnya. Hal ini akan berujung pada kerusakan sel.^{14, 15}

Antioksidan (AO) mampu menghambat oksidasi dari molekul oksidan. Mekanisme pertahanan AO adalah menetralsir radikal bebas dengan mendonorkan satu elektronnya, contoh AO dengan cara kerja seperti ini adaah vitamin E, vitamin C, flavonoid, dan lain-lain.¹⁶

Pada penelian ini pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar memiliki gambaran perbaikan pada kelompok dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang diamati oleh gambaran histopatologi, yaitu menunjukkan perbaikan perbaikan struktur histology trakea sesuai yang diharapkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Rizeki tahun 2012 yang meneliti ekstrak buah pare terhadap penurunan kadar kolesrol total dengan hasil analisis data bahwa buah pare mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar NF-KB. Pada penelitian Chan dkk., pada pemberian ekstrak buah pare dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB terhadap perbaikan histopatologi epithelial paru. Hal ini sesuai dengan aktivitas sebagai antioksidan yang dimiliki oleh sebagian besar *flavonoid* disebabkan oleh adanya gugus hidroksil fenolik dalam struktur molekulnya melalui daya tangkapnya terhadap radikal bebas, dengan pemberian atom hydrogen pada radikal lipid maka radikal lipid tersebut akan berubah bentuk menjadi lebih stabil

dan tidak mengakibatkan kerusakan yang lebih berat.^{17,18,19,20}

KESIMPULAN

1. Pemberian paparan asap obat nyamuk 6 jam perhari selama 30 hari menunjukkan perubahan gambaran kerusakan pada histopatologi trakea berupa degenerasi, metaplasia, nekrosis dan penebalan mukosa.
2. Terdapat perbaikan gambaran histopatologi trakea pada tikus yang diberikan ekstrak buah dengan tidak diberikan buah pare.
3. Pada pemberian dengan dosis 250mg/kgBB sudah menunjukkan efek perbaikan terhadap jaringan trakea yang diamati dalam sediaan histopatologi, begitu juga dengan dosis 500mg/kg BB menunjukkan perbaikan pada jaringan trakea.

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: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2012. 577-581. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.
2. Wahjuni S, Suirta IW, Trismariadhari PK. Residu Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar Yang Terbuat dari Daun Legundi (*Vitex trifolia L.*) Pada Organ Paru-Paru Mencit. *ISM*. Januari-April 2014.1 (1): 1-6.
3. 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 sebagai bahan ajar biologi SMA kelas XI. Desember 2014. *Jurnal BIOEDUKATIKA*. Desember 2014. Vol 2 No 2. Hal 25.
4. Murray JF, Broaddus VC, Martin TR, Schraufnager DE, Mason R.J., Nadel JA. 2010. Mason: Murray and Nadel's Textbook of respiration medicine, 5th edition. Saunders Elsevier. Philadelphia.
5. 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.
6. Khaira K. Menangkal radikal bebas dengan anti-oksidan. Desember 2010. Vol II No 2: 183-185.
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 Streptozotizin. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5 (5): 422-429.
9. Jakus. Opposite regulation of uncoupling protein 1 and

- uncoupling protein 3 in vivo in brown adipose tissue of cold exposed rats. Department of biochemistry, faculty of medicine, university of Pecs, Sziget ut 12, Pecs, Hungary.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 2002. 519(1-3): 210-4.
10. Winarsi, H. Antoksidan alami dan radikal bebas potensi dan aplikasinya dalam kesehatan. 2007. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
 11. Soekidjo N. Metodologi Penelitian Kesehatan. 2012. Jakarta: Rineka Cipta.
 12. 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.
 13. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 1-19.
 14. Baumann L. Antioxidants. In: Cosmetic Dermatology: Principles and Practice. Hongkong: McGraw-Hill; 2002.p.105-16.
 15. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002; 138:1462-70.
 16. Baumann L. Antioxidants. In: Cosmetic Dermatology: Principles and Practice. Hongkong: McGraw-Hill; 2002.p.105-16.
 17. 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 orvegicus*) yang diberi diet aterogenik. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. 2012. Hal 2.
 18. Chan MZK, Ulfa I, Martono P, dkk. Penghambat Aktifitas Proliferasi Sel dan Perubahan Histopatologi Epitelial Jaringan Paru dengan Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*). Farmatera. Juni 2017. Vol 2 no 2.
 19. Stahl W Mukhtar H, Afaq F, Sies H. Vitamins and polyphenols in systemic photoprotection. In: Gilchrest BA, Krutmann J, eds. Skin Aging. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006.p.113-21.
 20. Lupo MP. Antioxidants and vitamins in cosmetics. Clinics in Dermatology 2001; 19:467-73.

Korespondensi: Tania Mulia Utami.
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Jl. Gedung Arca No. 53 Medan. Email: drtania.mulia@yahoo.com.