

## ARTIKEL PENELITIAN

### **Penghambat Aktifitas Proliferasi Sel dan Perubahan Histopatologi Epitelial Jaringan Paru dengan Pemberian Ekstrak Buah Pare ( *Momordica Charantia* )**

<sup>1</sup>Muhammad Zulfikar Karim Chan, <sup>1</sup>Isnaini Ulfa, <sup>1</sup>Muhammad Farouq Hilmi Harahap, <sup>1</sup>Tania Mulia Utami, <sup>1</sup>Rizkitha Martono Putri,  
<sup>2</sup>Humairah Medina Liza Lubis

<sup>1</sup>Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,  
<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan

Email: zufikarkarim3@gmail.com

**Abstrak:** Indonesia merupakan negara tropis yang mempunyai dua iklim, yaitu musim panas dan musim hujan. Hal ini menyebabkan perkembangan nyamuk di Indonesia semakin meningkat, terutama selama musim pancaroba. Hal ini dimanfaatkan oleh produsen obat nyamuk terutama obat nyamuk bakar oleh karena daya beli masyarakat yang kurang. Padahal obat nyamuk jenis ini sangat berbahaya bagi kesehatan paru. Banyak tanaman herbal yang sudah diteliti untuk kesehatan manusia, salah satunya adalah tanaman pare yang memiliki kandungan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap aktifitas proliferasi sel dan perubahan histopatologi epitelial jaringan paru tikus Wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar. Penelitian ini terdiri dari dua perlakuan yaitu kelompok kontrol dan kelompok yang dipapar asap obat nyamuk selama 6 jam perhari. Nekropsi untuk pengambilan sampel dilakukan setelah 1 bulan perlakuan pada tikus dan dibuat sediaan histopatologi. Analisis berupa nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti yang dilakukan dengan pengamatan histopatologi jaringan dibawah mikroskop dengan pembesaran 100x dan 400x pada empat lapangan pandang. Data hasil penelitian ditabulasi, diskoring, dan dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara skor nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbaikan pada gambaran histopatologi parenkim paru.

**Kata kunci:** aktifitas proliferasi sel, ekstrak buah pare,, epithelial jaringan paru, histopatologi, obat nyamuk bakar.

***The Effect of Giving Pare Extract (*Momordica charantia*) to Cell Proliferation Activity and Epistastial Histopathological Changes of Wistar Lung Tissue***

**Abstract:** Indonesia is a tropical country that has two climates, namely summer and rainy season. This causes the development of mosquitoes in Indonesia is increasing, especially during the transition season. It is utilized by mosquito repellent manufacturers, especially mosquito coils, because of the poor people's purchasing power. Though this type of mosquito repellent is very dangerous for lung health. Many herbs that have been studied for human health, one of them is a pare that has antioxidant content. This study aimed to determine the effect of giving pare extract (*Momordica charantia*) to cell proliferation activity and epistastial histopathological changes of Wistar lung tissue. This study consisted of two treatments, namely control group and the group that exposed the smoke of mosquito coil exposed for 6 hours per day. Necropsy for sampling was performed after 1 month of treatment in mice. Sample organ taken in the right and left lung for histopathology making process. Analysis of necrosis, bleeding, inflammation and congestion is done by histopathological observation of tissue under a microscope with 400x and 1000x magnification with four field of view. The research data was tabulated, diskored, and analyzed using non parametric Kruskal-Wallis test. The results showed that there were significant differences between necrosis score, bleeding, inflammation and congestion between treatment group and control group. It can be concluded that there are improvements in the histopathology of the pulmonary parenchyma.

**Keyword:** cell proliferative activity, histopathology, pulmonary tissue epithelial, smoke of mosquito coil.

## **PENDAHULUAN**

Indonesia merupakan negara tropis yang mempunyai dua iklim, yaitu musim panas dan musim hujan. Hal ini menyebabkan perkembangan nyamuk di Indonesia semakin meningkat, terutama selama musim pancaroba. Kondisi ini dimanfaatkan oleh banyak produsen untuk memproduksi dan mendistribusikan alat pembunuh nyamuk berbagai macam bentuk. Indonesia merupakan

negara berkembang, yang mana penduduknya lebih dominan masyarakat menengah kebawah banyak memilih obat nyamuk yang harganya lebih murah yaitu obat nyamuk bakar.<sup>1</sup>

Obat nyamuk bakar memiliki zat-zat kimia aktif yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, *diethyl toluamide* dan *transflutrin*, serta bahan kombinasinya (Intisari, 2007). Asap dari obat nyamuk bakar mengandung

zat karsinogen dan mutagen yang dapat menyebabkan gangguan pada saluran pernapasan terutama pada hidung, tenggorokan dan paru. Bahan karsinogen dan mutagen tersebut dapat menyebabkan kerusakan Deoxyribo Nucleic Acid (DNA) yang akan berlanjut pada karsinogenesis dan mutagenesis (Cahyadi R, 2009). Perubahan genetik tersebut akan menyebabkan aktifasi dari pertumbuhan sel kanker dan hilangnya kemampuan gen p53 yang merupakan gen penekan tumor. Pertumbuhan sel kanker yang tidak terkontrol adalah akibat langsung yang disebabkan oleh hilangnya regulasi sinyal penekan sel tersebut. Proliferasi sel kanker yang tidak terkontrol akan menginvasi dan mengganggu fungsi sel lain disekitarnya sehingga akan menyebabkan gangguan yang semakin memburuk secara menyeluruh pada paru apabila tidak segera dihentikan.<sup>2,3</sup>

Liu W et al (2003) dari University of Medicine and Dentistry of New Jersey-USA, menyatakan bahwa asap pembakaran obat nyamuk dapat melepaskan zat penyebab kanker paru. Selain itu dalam studi yang dilakukan para ahli dari Institute of

Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan menunjukkan bahwa sekitar 50 persen kematian karena kanker paru di Taiwan tidak terkait kebiasaan merokok, tetapi bersumber pada obat nyamuk bakar. Kanker paru merupakan kasus kanker yang sering terjadi di dunia dengan kejadian sekitar 1,2 juta kasus baru pertahun.<sup>4</sup>

Pengobatan sintetik untuk kerusakan paru telah banyak beredar di masyarakat tetapi selain harga yang sangat mahal dan efek samping yang ditimbulkan sangat besar serta manfaat dari pengobatan tersebut secara keseluruhan belum menunjukkan hasil yang memuaskan dalam menyembuhkan pasien, sehingga banyak sekali masyarakat yang beralih ke pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman asli Indonesia. Salah satu tanaman yang telah banyak dikenal dan digunakan secara luas oleh masyarakat adalah buah pare (*Momordica charantia*). Masyarakat telah sejak lama menggunakan buah pare sebagai hidangan sehari-hari dan juga sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Kandungan kimia buah pare yang berkhasiat

dalam pengobatan adalah *flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid*, *momordisin*, *glikosida cucurbitacin*, *charantin*, *asam butiric*, *asam palmitat*, *asam linoleat*, dan *asam stearat*. Zat-zat ini merupakan antioksidan dan terbukti sukses pada penelitian *invitro*, dimana dapat menurunkan resiko penyakit koroner pada non diabetik ataupun pada diabetik. Dan senyawa kimia yang terkandung dalam buah pare tersebut juga memiliki khasiat salah satunya sebagai anti kanker (Iswara, 2009).<sup>5</sup>

Sampai saat ini belum ada literatur yang ditemukan bahwasanya buah pare dapat digunakan untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada parenkim paru. sehingga penelitian ini merupakan penelitian *novel* yang dapat dilanjutkan ke tingkat sel dengan pemeriksaan biologi molekuler. Peneliti ingin membuktikan efek ekstrak buah pare terhadap kerusakan parenkim paru tikus putih galur Wistar yang diinduksi oleh obat nyamuk bakar. Apabila terbukti buah pare dapat digunakan sebagai pengobatan primer untuk kerusakan paru atau organ lain, dengan harga yang relatif lebih murah dan terjangkau oleh masyarakat.

## METODE

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 adalah kontrol negatif (kelompok normal), tidak diberi paparan asap obat nyamuk. Kelompok 2 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 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 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 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. Setelah 30 hari, tikus diterminasi dan diambil organ parunya dan dibuat preparat histopatologi. Kemudian diamati timbulnya efek pada paru tikus wistar putih yang mengalami kerusakan parenkim paru secara mikroskopik berupa nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti.<sup>11</sup>

Data yang diperoleh dari hasil penelitian merupakan data ordinal yaitu gambaran kerusakan histologis alveolus akibat paparan asap obat nyamuk yang dibagi menjadi 4 kategori. Ke-4 kategori tersebut adalah kategori normal, kerusakan ringan, kerusakan sedang, dan kerusakan berat dengan derajat kerusakan alveolus paru yang dijadikan parameter berupa nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti dengan skoring;

0 = normal, tidak terjadi perubahan struktur histologis.

1 = kerusakan ringan, dijumpai nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti kurang dari sepertiga dari seluruh lapangan pandang.

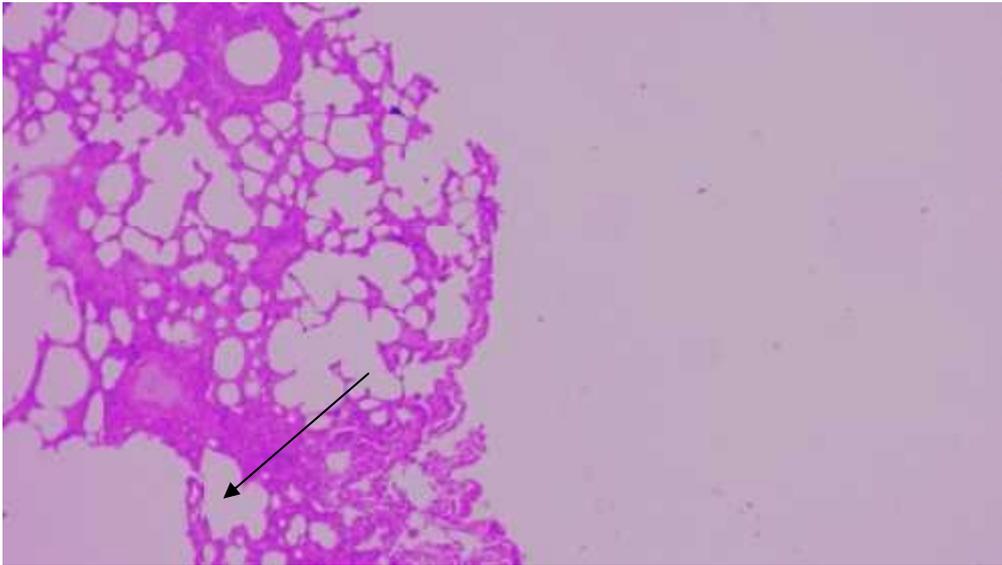
2 = kerusakan sedang, ijumpai nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti pada sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapangan pandang.

3 = kerusakan berat, dijumpai nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti lebih dari dua pertiga dari seluruh lapangan pandang.

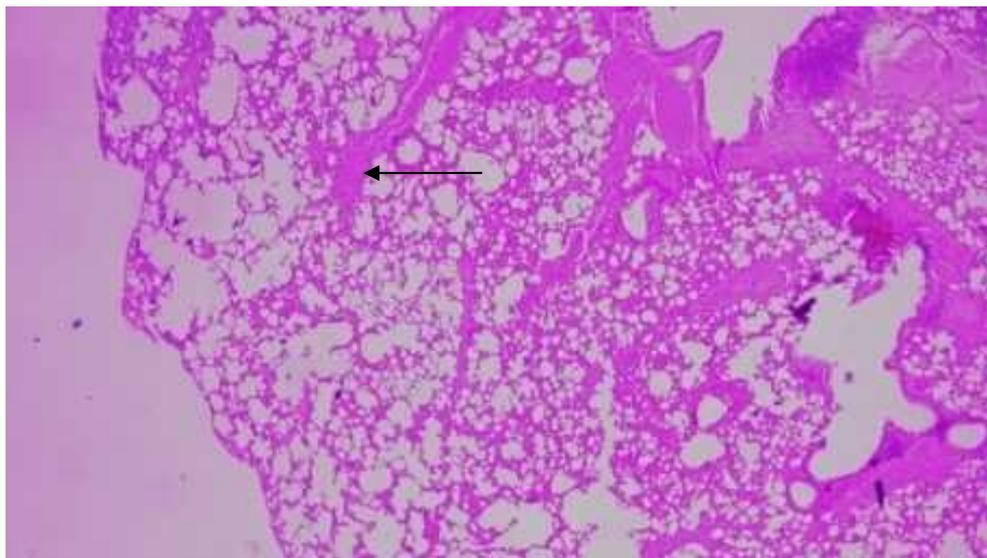
Data dari hasil pengamatan histopatologis yang telah dikumpulkan, dan diskoring kemudian dianalisis. Analisis dilakukan dengan analisis statistik non parametric Kruskal Wallis.

## HASIL

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbaikan pada parenkim paru yang mengalami kerusakan setelah diberi perlakuan. Perbaikan yang signifikan didapatkan pada tikus yang diberi ekstrak dengan dosis 500mg/kgBB dibandingkan dengan 250mg/kgBB (Gambar 3.1-3.4)



**Gambar 3.1 Nekrosis**

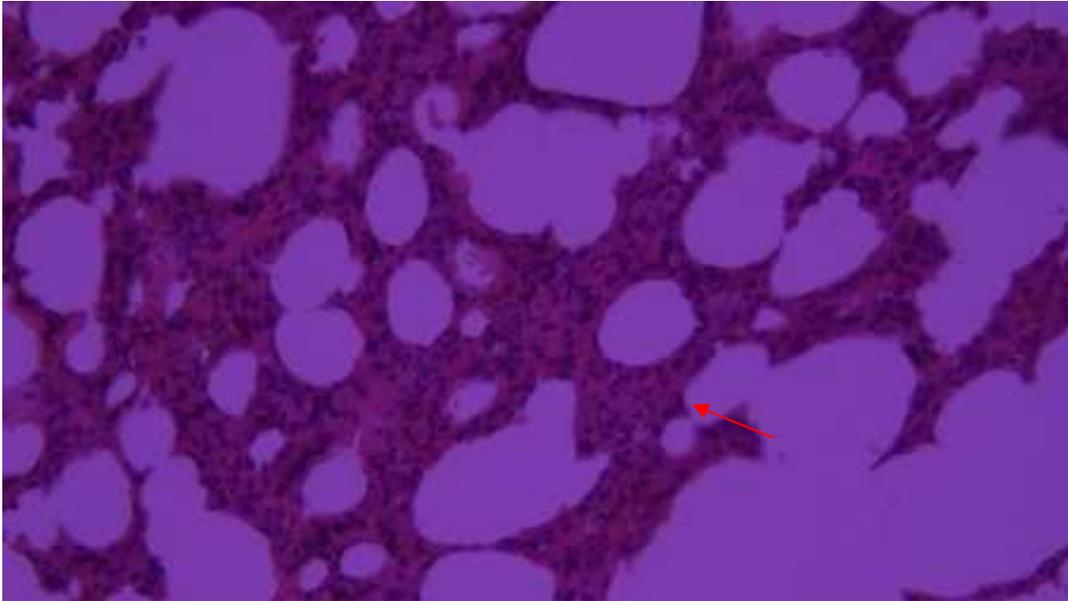


**Gambar 3.2 Perdarahan**

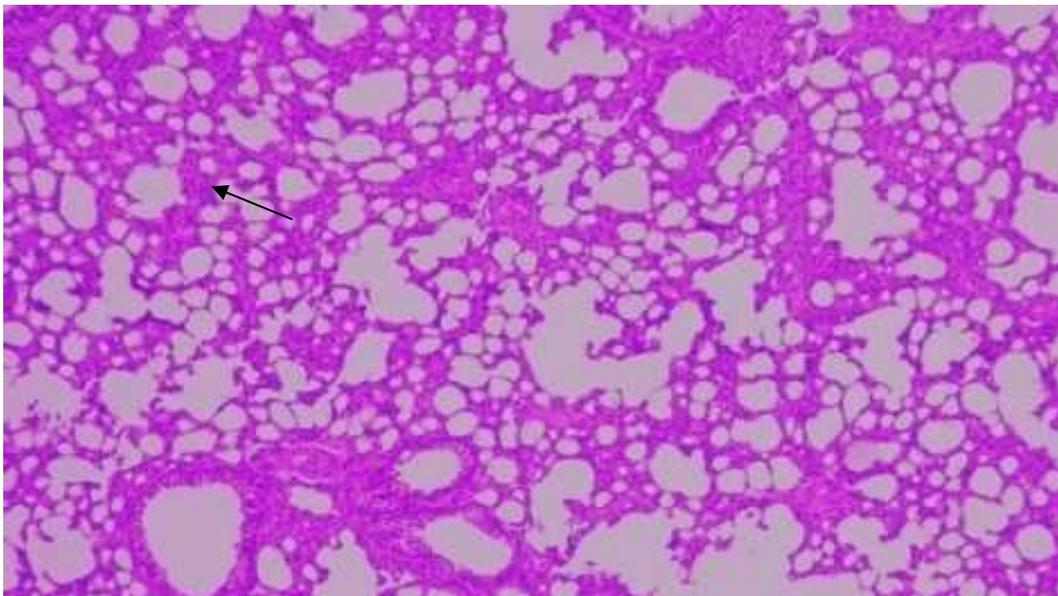
Berdasarkan hasil uji Analisa statistik non parametric Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap tingkat keparahan gambaran histopatologis dengan lama waktu paparan. Parenkim paru menunjukkan bahwa nekrosis pada paru kiri dengan nilai  $p = 0.001$  dan paru

kanan nilai  $p = 0,007$ , perdarahan pada paru kiri nilai  $p = 0,001$  dan paru kanan nilai  $p = 0,003$ , peradangan pada paru kiri nilai  $p = 0,001$  dan paru kanan nilai  $p = 0,001$ , dan kongesti pada paru kiri nilai  $p = 0,004$  dan paru kanan nilai  $p = 0,012$ ), maka dapat ditarik kesimpulan bahwa ada pengaruh

pemberian ekstrak buah pare pada tikus putih galur wistar dengan nilai  $p < 0,05$ .



**Gambar 3.3 Peradangan (dengan sel radang yang terakumulasi)**



**Gambar 3.4 Kongesti**

## PEMBAHASAN

Dari literatur yang didapatkan bahwa kandungan kimia buah pare yang berkhasiat dalam pengobatan adalah *flavonoid*, *polifenol*, *alkaloid*, *triterpenoid*, *momordisin*, *glikosida cucurbitacin*, *charantin*, *asam butiric*, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat. Ekstrak dari buah pare mengandung asam lemak *octadecatrienoic* dan asam *xeleostearic*. Asam ini telah diteliti untuk antioksidan dan terbukti sukses pada penelitian invitro, dimana dapat menurunkan resiko penyakit koroner pada non diabetik ataupun pada diabetik. Dan senyawa kimia yang terkandung dalam buah pare tersebut juga memiliki khasiat sebagai salah satunya anti tumor dan juga anti kanker.<sup>6</sup>

Pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi paparan asap rokok selama 6 jam perhari selama satu bulan menunjukkan perbaikan parenkim paru sesuai dengan yang diharapkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Rizeki tahun 2012 yang meneliti ekstrak buah pare terhadap penurunan kadar kolesterol total dengan hasil analisis data berupa buah pare

mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar NF-kB.<sup>7</sup>

Aktivitas sebagai antioksidan yang dimiliki oleh sebagian besar *flavonoid* disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya juga melalui daya tangkap terhadap radikal bebas serta aktivitasnya sebagai pengkelat logam.<sup>7</sup> Sesuai mekanisme kerjanya antioksidan memiliki dua fungsi, yaitu sebagai pemberi atom hidrogen dan memperlambat laju autooksidasi yang menghambat terbentuknya radikal lipid. Dengan memberikan atom hidrogen pada radikal lipid maka radikal lipid tersebut akan berubah menjadi bentuk lebih stabil dan tidak mengakibatkan kerusakan yang lebih berat.<sup>8,9</sup>

## KESIMPULAN

Simpulan yang dapat diambil dari penelitian yang telah dilakukan adalah adanya pengaruh pemberian ekstrak buah pare pada tikus patih galur wistar. Perbaikan yang signifikan terjadi pada dosis 500mg/kgBB yang diamati pada mikroskop dibandingkan dengan 250mg/kgBB dengan sistem skoring.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Direktorat Jenderal Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menyelenggarakan penelitian melalui Hibah Program Kreativitas Mahasiswa Bidang Penelitian pendanaan tahun 2017.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Amelia. 2015. Hubungan Lama Penggunaan Obat Anti Nyamuk Bakar dengan Kadar Kolinesterase Darah pada Masyarakat Kelurahan Jati Rumah Gadang Padang. Fakultas Kedokteran Andalas, Padang.
2. Intisari. 2007. Bahan Aktif Obat Nyamuk. <http://depkes.go.id>. Diakses tanggal 1 Oktober 2016.
3. Ismail D. 2016. Harapan Baru untuk Penderita Kanker Paru <http://harianjoglosemar.com/berita/harapan-baru-untuk-penderitakankerparu49728.html>. Diakses tanggal 1 Oktober 2016.
4. Iswara, A., 2009. Pengaruh Pemberian Antioksidan Vitamin C Dan E Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin , Skripsi, Universitas Negeri Semarang, Semarang.
5. Price S.A. Wilson L.M. 2006. Patofisiologi Proses-Proses Penyakit. Vol 2. Edisi Jakarta: EGC.
6. Rizeki M.F. Fatmawati H. dan Wulandari P. 2012. Efek Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Kadar  $\Gamma 6$  (Nuclear Factor Kappa Beta) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Aterogenik. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. Universitas Jember.
7. Prasetyo B, Praseno, Astuti I. Pengaruh rebusan herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap kadar alanin amino transferase mencit putih (*mus musculus*) yang diinduksi karbon tatraklorida. Artikel penelitian, Yogyakarta, 2002.

8. Antioksidan: jenis, sumber, mekanisme kerja, dan peran terhadap kesehatan. 2005. Available from URL: <http://rudycr.tripod.com>.
9. Winarsi H. Isoflavon. Berbagai sumber, sifat, dan manfaat pada penyakit degeneratif, ed.1. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 2005.