BIOSCIENTIAE
Volume 9, Nomor 1, Januari 2012, Halaman 60-69
http://www.unlam.ac.id/bioscientiae

EFEK ANTIOKSIDAN EKSTRAK *BULBUS* BAWANG DAYAK (*Eleutherine palmifolia*) PADA GAMBARAN HISTOPATOLOGIS PARU-PARU TIKUS YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

Anni Nurliani, Heri Budi Santoso, Rusmiati

Program Studi Biologi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat
Jl. A. Yani Km. 36,8 Banjarbaru, Kalimantan Selatan

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan 5 perlakuan, yaitu P0 (kelompok tanpa perlakaun), P1 (kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok), P2 (kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok dan pemberian ekstrak etanol bulbus bawang dayak dengan dosis 30 mg/KgBB), P3 ((kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok dan pemberian ekstrak etanol bulbus bawang dayak dengan dosis 60 mg/KgBB), dan P4 ((kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok dan pemberian ekstrak etanol bulbus bawang dayak dengan dosis 90 mg/KgBB), setiap perlakuan menggunakan 4 kali ulangan. Sebanyak 20 ekor tikus jantan berusia 3-4 bulan dengan berat 150-200 gram diberikan perlakuan secara oral, setiap tikus dicekoki 2 mL dosis yang telah diencerkan dengan Na-CMC 0,5% setiap hari selama 53 hari. Pada hari ke–54 dilakukan pembedahan untuk mengambil organ paru-paru tikus yang selanjutnya dibuat sediaan mikroanatomi dengan metode parafin dan pewarnaan HE. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol bulbus bawang dayak dengan dosis 30 mg/KgBB, 60 mg/KgBB dan 90 mg/KgBB dapat menurunkan tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru tikus yang dipapar asap rokok. Ekstrak *bulbus* bawang dayak pada dosis 90 mg/Kg BB dapat menurunkan tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru hingga berbeda tidak nyata dengan kontrol negatif (P0).

Kata kunci : Antioksidan, *Eleutherine palmifolia*, paru-paru, radikal bebas, tikus

PENDAHULUAN

Rokok secara luas telah menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Diduga hingga menjelang tahun 2030 kematian akibat merokok akan mencapai 10 juta orang pertahunnya. Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang memiliki tingkat konsumsi rokok dan produksi rokok yang tinggi. Variasi produk dan harga rokok di Indonesia telah menyebabkan Indonesia menjadi salah satu produsen sekaligus konsumen rokok terbesar di dunia. Menurut Bank Dunia, konsumsi rokok Indonesia sekitar 6,6% dari seluruh konsumsi dunia (Depkes, 2005). Penyakit yang disebabkan karena merokok membunuh satu dari sepuluh orang, dan menyebabkan kematian sekitar empat juta orang pertahun. Apabila hal ini terus menerus berlangsung hingga 2030, merokok dapat menyebabkan kematian hingga satu dari enam orang (Rehane, 2006).

Asap rokok mengandung radikal bebas dalam jumlah yang sangat tinggi. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang sifatnya tidak stabil, sehingga untuk memperoleh pasangan elektron senyawa ini sangat reaktif dan merusak jaringan (Nikki, 1997). Diperkirakan dalam satu kali hisapan rokok terdapat 1014 molekul radikal bebas (Yuniwati & Mulyohadi, 2004). Radikal bebas tersebut dapat menginaktivasi α*1-anti trypsin*. Akibatnya, hambatan α*1-anti trypsin* terhadap elastase berkurang dan terjadilah degradasi jaringan elastis paru.

Kelainan paru akibat radikal bebas pada rokok akan menyebabkan kelainan pada saluran pernafasan, mulai dari trakea, bronkus dan bronkiolus sampai pada alveoli paru. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kristianti (2004), didapat kelainan akibat radikal bebas pada pemaparan asap rokok subkronik berupa rusaknya silia pada permukaan epitel bronkus dan bronkiolus, adanya metaplasi epithel, hiperplasi kelenjar, dan terjadi peningkatan sel-sel radang. Untuk melawan radikal bebas, sejak beberapa dasawarsa lalu sudah dikenal antioksidan. Menurut Cuppert (1997), antioksidan dinyatakan sebagai

senyawa yang secara nyata dapat memperlambat oksidasi (Trilaksani, 2005). Di dalam tubuh sudah terdapat enzim yang dapat menangkal radikal bebas, namun bila jumlah radikal bebas berlebihan, seperti pada perokok, tubuh memerlukan antioksidan dari luar untuk menangkal radikal bebas (Edyson, 2003). Akhir-akhir ini antioksidan alami semakin diminati karena mempunyai tingkat keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan antioksidan sintetik. Penelitian terdahulu membuktikan adanya aktivitas antioksidan yang kuat pada ekstrak etanol bulbus bawang dayak dengan nilai IC_{50} sebesar 25,3339 µg/ml (Kuntorini & Astuti, 2009). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah antioksidan dalam ekstrak bulbus bawang dayak dapat mempengaruhi gambaran histopatologis paru-paru tikus yang diberi paparan asap rokok sebagai radikal bebas.

METODE

Sampel penelitian terdiri dari 20 ekor tikus jantan strain Wistar umur 3-4 bulan, berat badan 150-200 gram, dan tidak ada abnormalitas.Tikus terlebih dulu diadaptasikan selama satu minggu serta diberikan makan dan minum secara *ad libitum*. Semua tikus tersebut kemudian dibagi menjadi lima kelompok secara acak, masing-masing terdiri dari empat ekor tikus dengan perlakuan berbeda pada tiap kelompoknya, yaitu :

1. Kelompok P0 (kontrol negatif) tanpa perlakuan
2. Kelompok P1 hanya diberi paparan asap rokok tanpa pemberian ekstrak bulbus bawang dayak
3. Kelompok P2 diberi paparan asap rokok dan ekstrak bulbus bawang dayak sebanyak 30 mg/Kg BB
4. Kelompok P3 diberi paparan asap rokok dan ekstrak bulbus bawang dayak sebanyak 60 mg/Kg BB
5. Kelompok P4 diberi paparan asap rokok dan ekstrak bulbus bawang dayak sebanyak 90 mg/Kg BB

Perlakuan dilakukan selama 53 hari. Setiap hari 4 ekor tikus ditempatkan pada kotak berukuran 30x15x15 cm dan dipapar asap rokok 1 batang/hari. Setelah dipapar, kelompok P2, P3 dan P4 diberi ekstrak bulbus bawang dayak secara per oral sesuai dosis.

Setelah perlakuan, pada hari ke-54 tikus dimatikan dengan cara dislokasi *cervix*. Kemudian organ paru-paru diambil dan diolah mengikuti metode baku histologis dengan pewarnaan HE. Setiap paru-paru dibuat menjadi 2 preparat yang terdiri dari berbagai sisi potongan, kemudian masing-masing preparat diamati di bawah mikroskop dalam 10 lapangan pandang, yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat, dengan perbesaran 100x. Sasaran yang dibaca adalah persentase kerusakan dinding alveoli atau bronkhiolus respiratorius yang diakibatkan emfisema, dinyatakan dengan kriteria sebagai berikut (Indriastuti, 2010).

Skor 0: jika tidak ada perubahan patologis pada 10 lapangan pandang (perbesaran 400x).

Skor 1: jika terjadi kerusakan ringan, yaitu jika kerusakan <35% dari seluruh lapangan pandang

pada struktur dinding bronkial atau alveolar paru-paru.

Skor 2: jika terjadi kerusakan sedang antara 35%-70% dari seluruh lapangan pandang pada

struktur dinding bronkial atau alveolar paru-paru.

Skor 3: jika terjadi kerusakan berat, yaitu kerusakan >70% dari seluruh lapangan pandang pada struktur dinding bronkial atau alveolar paru-paru.

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS 15.0 for Windows* dan dilihat kurva distribusi datanya dengan uji *One-Sample Kolmogorov Smirnov Test*. Uji normalitas menunjukkan bahwa distribusi data normal sehingga dilakukan uji homogenitas menurut Levene (levene test) yang menunjukkan bahwa data homogen. Sehingga dilakukan uji beda dengan menggunakan uji parametrik *One Way Anova*, lalu dilanjutkan dengan mengunakan uji BNT.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil perhitungan skor tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru tikus putih jantan

Hasil perhitungan skor tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru tikus putih jantan yang diberi ekstrak etanol *bulbus*

bawang dayak setelah dipapar asap rokok setiap hari selama 53 hari disajikan dalam bentuk rerata dan standar deviasi (Tabel 1).

Tabel 1. Skor tingkat kerusakan dinding bronkhiolus maupun alveolus paru-paru tikus putih jantan yang dipapar asap rokok setelah pemberian ekstrak etanol *bulbus* bawang dayak selama 53 hari (Mean ± SD)

Perlakuan	Skor tingkat kerusakan
P0	$0,156 \pm 0,2028^{a}$
P1	$2,989 \pm 0,3073^{b}$
P2	$1,752 \pm 0,2963^{c}$
P3	$1,643 \pm 0,3647^{c}$
P4	$0,471 \pm 0,3209^{a}$

Keterangan :
n setiap perlakuan = 4
Angka yang diikuti oleh huruf yang sama adalah berbeda tidak nyata (α=5%)
P0 = Kelompok tanpa perlakuan
P1 = Kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok
P2 = Kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok dan diberi ekstrak bulbus bawang dayak dengan dosis 30 mg/KgBB secara oral
P3 = Kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok dan diberi ekstrak bulbus bawang dayak dengan dosis 60 mg/KgBB secara oral
P4 = Kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok dan diberi ekstrak bulbus bawang dayak dengan dosis 90 mg/KgBB secara oral

PEMBAHASAN

Pemaparan asap rokok pada tikus putih jantan mengakibatkan timbulnya kerusakan paru-paru berupa kerusakan dinding bronkhiolus atau alveolus. Namun, nilai skor tingkat kerusakan dinding bronkhiolus atau alveolus semakin menurun seiring dengan meningkatnya dosis pemberian ekstrak bulbus bawang dayak. Kelompok P1 memiliki tingkat kerusakan yang terberat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Kelompok P2 dan P3 memiliki tingkat kerusakan ringan hingga sedang. Kelompok P0 dan P4 memiliki tingkat kerusakan paling ringan dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain, bahkan dapat dikatakan normal atau tidak ada perubahan patologis.

Hasil uji beda antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna yaitu antara P0 dan P1, P0 dan P2, P0 dan P3, P1 dan P2, P1 dan P3, P1 dan P4, P2 dan P4, serta P3 dan P4. Namun antara P0 dan P4, serta P2 dan P3 menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna. Hasil ini

menunjukkan bahwa pada dosis pemberian ekstrak bulbus bawang dayak 30 dan 60 mg/Kg BB belum dapat membuat perubahan, dan konsumsi ekstrak bulbus bawang dayak baru menunjukkan perubahan pada dosis 90 mg/Kg BB.

Perubahan yang terjadi pada dinding bronkhiolus dan alveolus tikus putih jantan setelah dipapar asap berupa emfisema dan radang. Emfisema merupakan keadaan paru dimana mempunyai kenaikan ukuran lebih dari normal pada rongga udara bagian distal sampai bronkhiolus terminal, juga adanya delatasi dan destruksi pada dinding alveoli. Hal ini dapat terjadi karena asap rokok bersifat menghambat asetilkolinesterase. Penghambatan ini menyebabkan akumulasi asetilkolin pada reseptor muskarinik yang terdapat pada paru. Akumulasi asetilkolin ini merangsang bronkhus untuk berkonstriksi sehingga terjadi destruksi dinding bronkhiolus dan alveolus yang menyebabkan *air trapping* menjadikan distensi sekunder bahkan kerusakan alveoli dan saluran nafas distal sampai obstruksi yang kemudian membentuk timbunan udara pada satu tempat.

Kerusakan terlihat jelas pada sel epitel alveoli, hal tersebut dikarenakan adanya hubungan antara alveoli dengan kapiler darah saat pertukaran gas. Senyawa toksik dari asap rokok masuk ke tubuh melalui traktus respiratorius. Adanya sitokrom P-450 yang tersebar pada paru berperan dalam pembentukan radikal bebas yang toksik dan reaktif dari senyawa yang terdapat pada asap rokok. Dalam tubuh senyawa toksik tersebut dimetabolisme oleh enzim sitokrom P-450 dan menghasilkan radikal bebas, yang menyebabkan proses autooksidasi dan menghasilkan radikal lipid yang tidak stabil yang selanjutnya akan mengakibatkan peroksidasi lipid (Chen, *et.al.*, 1977). Peroksidasi lipid dapat menyebabkan kerusakan membran sel, kerusakan mitokondria, denaturasi protein sel, dan akhirnya terjadi kerusakan paru (Kumar, *et.al.*, 1997).

Pada kelompok P2, dan P3 yang dipaparkan asap rokok dan diberi ekstrak bulbus bawang dayak didapatkan hasil paru dengan tingkat kerusakan yang menurun dibandingkan

kelompok P1, bahkan pada kelompok P4 didapatkan hasil paru yang normal. Berbeda dengan kelompok P1 yang hanya dipaparkan asap rokok tanpa pemberian ekstrak bulbus bawang dayak, didapatkan adanya hiperplasia sel epitel alveoli dan nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *bulbus* bawang dayak mempunyai efek mencegah kerusakan paru yang lebih berat akibat radikal bebas dari asap rokok.

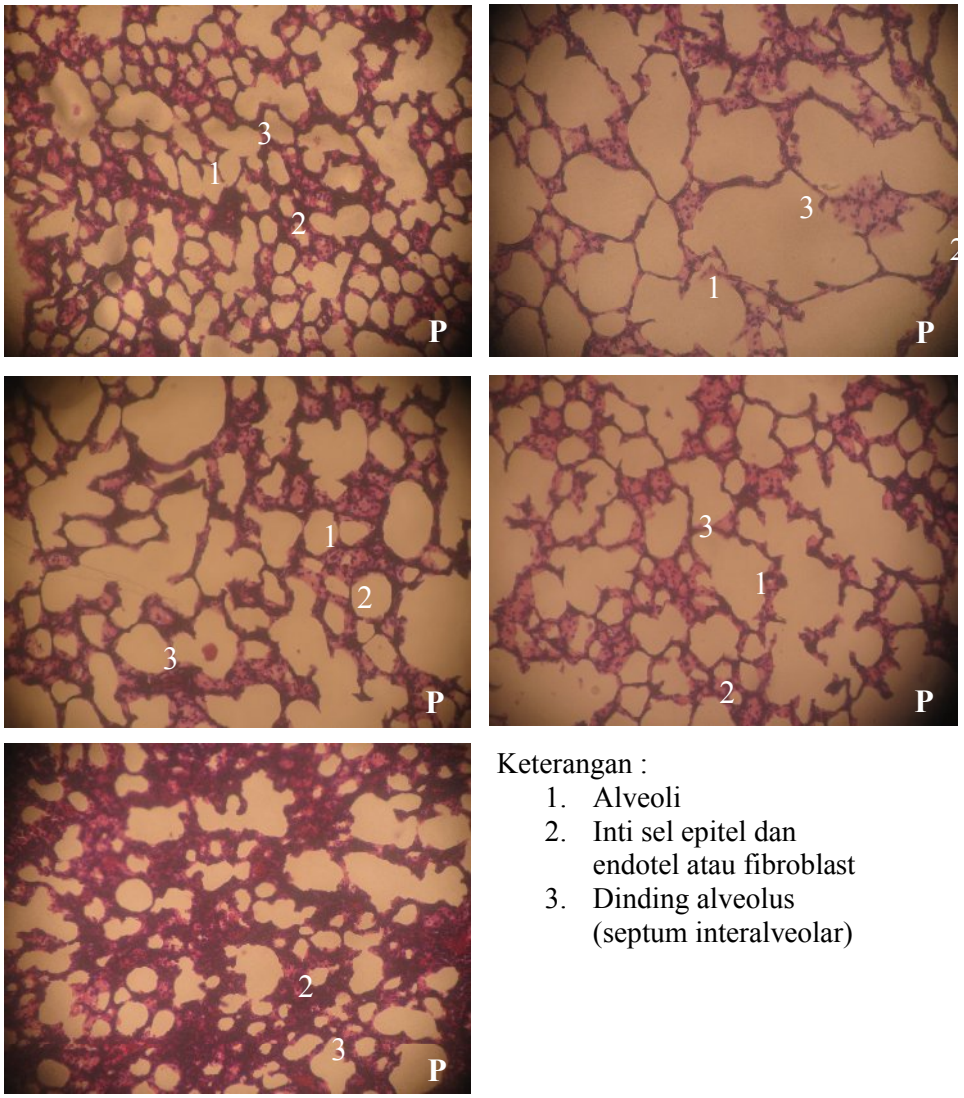
Pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil dengan pemberian madu sebagai antioksidan dapat mengurangi pelebaran diameter alveoli paru tikus yang dipapar asap rokok sub akut (Khasanah, 2006). Penelitian yang lain oleh Faridah (2009) menyebutkan bahwa pemberian buah pepaya (*Carica papaya L*) dapat menghambat proliferasi dan perluasan proliferasi alveolus paru-paru mencit (*Mus musculus*). Penelitian Khairani (2008) membuktikan bahwa larutan wortel (*Daucus carota*) mampu menurunkan jumlah sel radang limfosit submukosa bronkiolus tikus yang dipapar asap rokok kretek sub kronis, namun belum dapat diketahui zat kimia mana yang berkhasiat.

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam *bulbus* bawang dayak telah terbukti mempunyai efek biologis yang kuat. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menghambat penggumpalan keping sel darah, merangsang produksi nitrit oksida yang dapat melebarkan (relaksasi) pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker (Greenberg, 1994). Referensi yang ada menyatakan bahwa ekstrak bulbus bawang dayak mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat terbentuknya radikal bebas, menghambat peroksidasi lemak dan mengubah struktur membran sel. 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 (Prasetyo, dkk., 2002).

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 (Winarsi, 2005).

Gambaran Histopatologis Paru-Paru Tikus Putih Jantan



Keterangan :
1. Alveoli
2. Inti sel epitel dan endotel atau fibroblast
3. Dinding alveolus (septum interalveolar)

Gambar 1. Gambaran histopatologis paru-paru tikus putih jantan yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak bulbus bawang dayak selama 53 hari. P0 = kontrol negatif, P1 = hanya dipapar asap rokok, P2 = Diberi ekstrak bulbus bawang dayak 30 mg/Kg BB, P3 = Diberi ekstrak bulbus bawang dayak 60 mg/Kg BB, P4 = Diberi ekstrak bulbus bawang dayak 90 mg/Kg BB. Perbesaran mikroskop = 400 x, Pewarnaan = HE, Ketebalan = 6 µ.

KESIMPULAN

Kesimpulan

1. Ekstrak *bulbus* bawang dayak pada dosis 30 mg/Kg BB, 60 mg/Kg BB dan 90 mg/Kg BB dapat menurunkan tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru tikus yang dipapar asap rokok.
2. Ekstrak *bulbus* bawang dayak pada dosis 90 mg/Kg BB dapat menurunkan tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru hingga berbeda tidak nyata dengan kontrol negatif (P0).

DAFTAR PUSTAKA

Chen WJ, Chi EY, & Smucker EA. 1977. Carbon tetrachloride induced change in mixed function oxidase and microsomal cytochromes in the rats lung. *Lab invest*; 36(4):388-394.

Depkes. 2005. *Merokok dan Promosi Kesehatan*. http://www.promosikesehatan.com/artikel.php?nid=122. Diakses 27 September 2004

Edyson. 2003. *Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Aktifitas Kadar MDA pada Eritrosit Rattus Novergicus Galur Wistar yang Diinduksi L-tiroksin.* Unair.

Faridah, H. 2009. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya* L) terhadap Anatomi Alveolus Paru-Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Diinhalasi CCl4 (Carbon Tetraclorida). Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.

Greenberg, E. R. 1994. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 331:141-147.

Khairani, M. 2008. Pengaruh Pemberian Wortel (*Daucus carota*) Terhadap Jumlah Sel Radang limfosit Submukosa Bronkiolus Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Yang Dipapar Asap Rokok Kretek Subkronik, Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Khasanah, N. 2006. Pengaruh Pemberian Madu Sebagai Antioksidan Terhadap Diameter Alveoli Paru Tikus (*Rattus novergicus*) yang Dipapar Asap rokok Sub Akut. Karya Tulis Akhir, Program Pendidikan Dokter, Universitas Muhammadiyah Malang.

Kristianti, Cita. 2004. *Pengaruh Tempe Kedelai Terhadap Struktur Histopatologis Bronkus dan Bronkiolus Tikus Rattus novergicus galur Wistar yang dipapar Asap Rokok Subakut.* Tugas Akhir. Universitas Brawijaya. Malang.

Kumar V, Cotran RS, Robbins Sl. 1997. *Basic pathology*, 6th. Ed. USA: WB Saunders Co.

Kuntorini, E. M. dan Astuti, M. D. 2009. *Penentuan Aktifitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus bawang Dayak (Eleutherine americana Merr.)*. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.

Nikki, Etsuo. 1997. *Free Radical In Chemistry and Biochemistry, Food and Free Radicals*, Plenum Press, New York

Prasetyo B, Praseno, & Astuti I. 2002. Pengaruh rebusan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap kadar alanin amino transferase mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi karbon tatraklorida. Artikel penelitian, Yogyakarta.

Rehane, 2006 *Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin c dan E terhadap Prosentasi Fokus Metaplasi Bronkiolus Paru Tikus (Rattus novergicus Strain Wistar) Yang Dipapar Asap Rokok Subkroniik.*Tugas akhir. FKUB. Malang

Rusida, R. R. 2009. *Uji Aktivitas Afrodisiaka Ekstrak Metanol Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr) terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus)*. Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru (tidak dipublikasikan).

Sidabalok, N. R. 2008. *Pengaruh Pemberian Propoxur Dosis Bertingkat Per Oral Terhadap Gambaran Histopatologis Paru-Paru Mencit Balb/C.* Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang

Trilaksani W. *Antioksidan: Jenis, Sumber, Mekanisme Kerja Dan Peran Terhadap Kesehatan.*[cited 2005 Des 5]. Available from: URL: http://www. plasa.com.

Wijaya, A. *Radikal Bebas Dan Parameter Status Antioksidan.* Forum Diagnosticum. No 1. Lab Klinik Prodia. Bandung. 1996. p.3-6.

Yuniwati Y, Mulyohadi A. *Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek Terhadap Peroksidasi Lemak Dan System Proteksi Superoksid Dismutase Hepar Tikus Wistar*. Jurnal Kedokteran YARSI 2004; 12: 89.