

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia
calabura L.*) TERHADAP HISTOPATOLOGI PARU
MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIINDUKSI ASAP
ROKOK**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh :

FIRSTIAN DHITA IRAWAN

J 500 150 024

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UMUM
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KERSEN (*MUNTINGIA CALABURA L.*)
TERHADAP HISTOPATOLOGI PARU MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG
DIINDUKSI ASAP ROKOK**

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

FIRSTIAN DHITA IRAWAN

J500150024

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Pembimbing Utama



dr. Yusuf Alam Romadhon, M.Kes

NIK. 1003

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KERSEN (*MUNTINGIA CALABURA L.*)
TERHADAP HISTOPATOLOGI PARU MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG
DIINDUKSI ASAP ROKOK**

OLEH

FIRSTIAN DHITA IRAWAN

J500150024

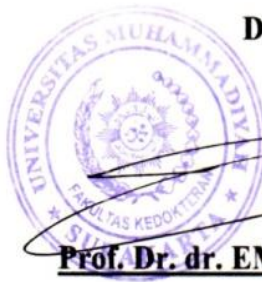
**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Selasa, 30 April 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat.**

Dewan Penguji :

1. dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc
(Ketua Dewan Penguji)
2. dr. Nur Mahmudah, M.Sc
(Anggota I Dewan Penguji)
3. dr. Yusuf Alam Romadhon, M.Kes
(Anggota II Dewan Penguji)



Dekan



Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes.

NIK. 919

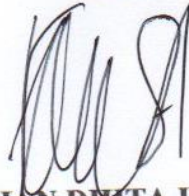
PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di waktu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis, tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain yang tertulis di naskah ini, kecuali disebutkan dalam daftar pustaka

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 6 Mei 2019

Penulis



FIRSTIAN DHITA IRAWAN

J 500 150 024

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*)
TERHADAP HISTOPATOLOGI PARU MENCIT (*Mus musculus L.*)
YANG DIINDUKSI ASAP ROKOK**

Abstrak

Merokok menjadi masalah kesehatan di kalangan masyarakat. Kersen mempunyai beberapa manfaat, salah satunya anti inflamasi dan anti oksidan. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kersen terhadap histopatologi paru mencit yang telah diinduksi oleh asap rokok. Metode yang digunakan adalah *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*, dengan 5 kelompok mencit dengan masing-masing perlakuan diantaranya kontrol negatif, kontrol positif, dosis rendah, dosis sedang dan dosis tinggi selama 28 hari setelah itu diterminasi pada hari ke 29 dan dibuat preparat histopatologinya. Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dosis sedang dengan kontrol negatif pada ketiga variabel yaitu oedema alveolus, destruksi septum alveolaris dan infiltrasi sel radang. Sedangkan untuk dosis ringan terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif pada variabel destruksi septum alveolaris serta untuk dosis tinggi terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif pada variabel destruksi septum alveolaris dan infiltrasi sel radang. Dapat disimpulkan bahwa daun kersen dapat memberikan perbaikan terhadap derajat kerusakan paru-paru mencit yang diakibatkan oleh paparan asap rokok.

Kata Kunci: Daun Kersen, Mencit, Oedema Alveolaris, Destruksi Septum Alveolaris, Infiltrasi Sel Radang

Abstract

Smoking has become a health problem in the community. *Muntingia calabura* have various benefits including antiinflammation and antioxidant. This study aim to determine the effect of *Muntingia calabura L.* leaves extract on the histopathology of lung after induction of cigarettes. The method used in this study is true experimental research using posttest only control group design, with 5 group of mice, which is divided into 5 treatments i.e negative control, positive control, low-dose, moderate dose, and high-dose for 28 days then it was terminated on the 29th. The results showed there is a significant difference in moderate dose with negative control on all three variables i.e alveolar edema, alveolar septal destruction, and inflammatory cells infiltration. Whereas low-dose there is a significant differences with negative control on the alveolar septal destruction variables and there is a significant difference between high-dose and negative control on the alveolar septal destruction and inflammatory cells infiltration. It can be concluded that *Muntingia calabura L.* leaves extract can provide improvement in the degree of lung damage in

Keyword: *Muntingia calabura* leaves, Mice, Alveolar Edema, Alveolar Septal Destruction, Inflammatory Cells Infiltration

1. PENDAHULUAN

Merokok telah menjadi masalah kesehatan di kalangan masyarakat. Berdasarkan penelitian dari tahun 1980 sampai 2012, didapatkan peningkatan perokok yang signifikan. Pada tahun 1980, jumlah perokok diseluruh dunia mencapai 721 juta orang dan meningkat hingga 2012 mencapai 967 juta orang (Marie et al., 2014).

Indonesia menempati urutan ketiga dari 22 negara GATS untuk orang dewasa yang menggunakan tembakau. Berdasarkan Global Adults Tobacco Survey (GATS) Atlas, Indonesia menempati peringkat pertama pada prevalensi perokok aktif laki-laki dengan presentase 67% dan mempunyai presentase tertinggi perokok pasif dirumah pada orang dewasa yaitu 78% dari 22 negara peserta GATS (Asma et al., 2015). Di Jawa tengah, sebanyak 22,9% adalah orang yang merokok dimana proporsi terbanyak pada usia 30-34 tahun sebesar 33,4% dan paling banyak adalah laki-laki dengan presentase 47,5%. Sebanyak 25.000 kematian terjadi akibat paparan asap rokok di Indonesia (Riskesdas, 2013).

Tanaman obat adalah sumber bantuan terapeutik penting untuk meringankan penyakit yang diderita oleh manusia. Sekitar 80% dari orang-orang yang hidup dinegara berkembang bergantung pada obat tradisional untuk pengobatan utama mereka. Menariknya, 85% dari obat tradisional tersebut adalah ekstrak dari tumbuhan (Mahmood et al., 2014)

Daun kersen telah banyak untuk obat tradisional di Asia Tenggara dan negara tropis Amerika untuk mengobati sakit kepala dan tukak lambung, serta sebagai anti dispeptik, anti spasmodik, diaphoretic, dan emmenagogue. Banyak jenis zat terkandung dalam daun kersen yang dilaporkan beberapa literatur, diantaranya anti tumor, anti hipertensi, anti bakteri, anti agregasi platelet, anti inflamasi, anti piretik, anti noniceptive, anti infark miokard, anti oksidan, anti proliferasi, anti ulser, dan hepatoprotektif (Zakaria et al., 2016). Daun kersen segar, kering, dan rontok terdapat senyawa alkaloid, senyawa tanin, senyawa flavonoid,

senyawa saponin, dan senyawa steroid/Terpenoid (Pamungkas et al., 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Zakaria et al. (2007), ekstrak dari daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mempunyai efek anti inflamasi pada konsentrasi yang ditentukan. Preethi et al. (2012), didapatkan hasil yang signifikan untuk efek anti inflamasi yang didapatkan dari daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis yang ditentukan dibanding dengan kontrol positifnya yaitu indometasin (10 mg/KgBB) (Mahmood et al., 2014)

Dari data yang didapatkan, penulis ingin mengkaji pengaruh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap histopatologi paru-paru mencit (*Mus musculus*) dengan induksi asap rokok.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *True Experimental Laboratory* dengan *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*. Sedangkan pemilihan objek penelitian untuk pengelompokkan dan pemberian perlakuan menggunakan RAL (Rancangan Acak Lengkap) dikelompokkan menjadi 3. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta pada bulan November 2018. Besar sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan rumus federer dan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing berjumlah 5 ekor mencit. Sampel diambil dengan teknik *simple random sampling*. Populasi pada penelitian ini yaitu mencit yang diinduksi oleh asap rokok.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak daun kersen dengan berbagai dosis. Sedangkan untuk variabel terikatnya adalah oedema alveoli, destruksi septum alveolaris, dan infiltrasi sel radang pada jaringan paru mencit.

Cara Kerja:

a. Ekstraksi Daun Kersen

Metode ekstraksi untuk penelitian ini adalah Maserasi. Daun kersen dihaluskan dengan blender dan disaring dengan mesh 60. Selanjutnya bubuk daun kersen direndam dengan alkohol 96% dalam Erlenmeyer selama 3 hari lalu disaring menggunakan kertas saring, kemudian dievaporasi pada suhu 40°C dengan rotatory evaporator hingga didapatkan ekstrak pekat (Manik *et al.*, 2014).

b. Perlakuan Hewan Uji

- 1) Subjek penelitian dibagi menjadi 5 kelompok dengan randomisasi. Masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor mencit jantan (*Mus musculus L*). Kelompok penelitian terdiri dari kelompok kontrol positif yang diberi *methyl-prednisolone* 6mg/20gBB, kelompok kontrol negatif yang diberi aquadest, kelompok yang diberi ekstrak daun kersen dengan dosis 3 mg/20gBB, kelompok yang diberi ekstrak daun kersen dengan dosis 6mg/20gBB, dan kelompok yang diberi ekstrak daun kersen dengan dosis 9mg/20gBB.
- 2) Pemaparan asap rokok dilakukan 1x sehari pada pukul 15.00 WIB dengan dosis 1 batang rokok untuk tiap kelompok.

c. Pengambilan Spesimen Paru Mencit

Pada hari ke-29 mencit di terminasi dengan cara *cervical dislocation*. Kemudian paru-paru mencit diambil dan diletakkan di tabung berisi cairan pengawet buffer formalin 10% dengan 1 bagian paru dan 9 bagian buffer formalin 10% selama 24 jam. Selanjutnya paru diblok dengan paraffin, dipotong, dan diletakkan pada kaca objek glass. Blok kemudian dicat dengan HE. Sampel paru dideparafinasi dan direhidrasi jaringan menggunakan PBS. Sampel dicuci dengan menggunakan aquadest dan dideferensiasi dengan asam asetat 1% selama satu menit, dibuang dan dicuci kembali menggunakan aquadest. Kemudian slide didehidrasi, dibersihkan dan ditutup dengan kaca penutup.

d. Pembuatan Preparat Histopatologi Paru Mencit

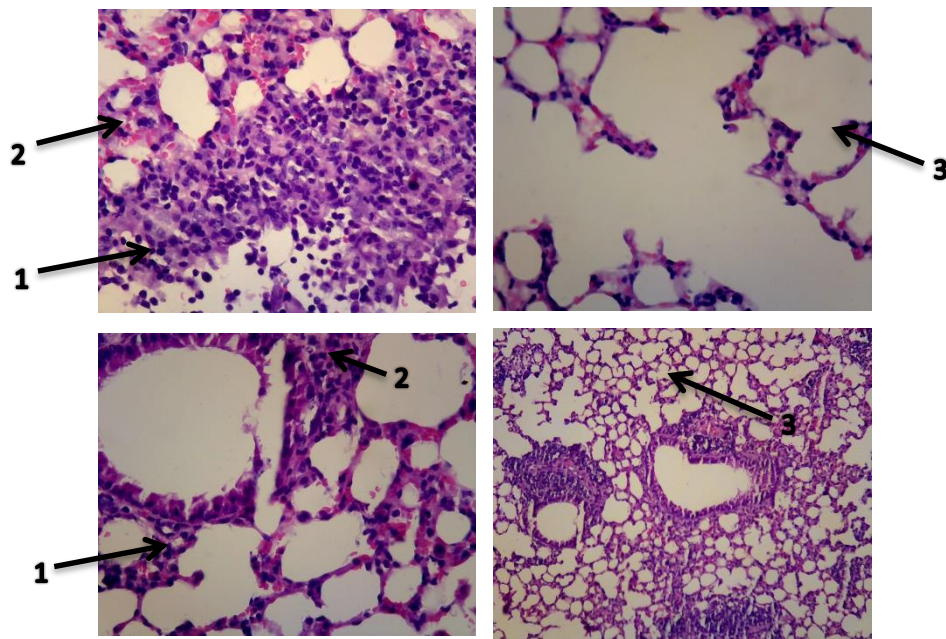
Tiap hewan percobaan dibuat 3 preparat. Dari masing-masing preparat diambil 1 daerah di sentriolobuler yang terlihat kerusakannya paling berat. Dari 1 zona tersebut akan didapatkan 1 skor untuk tiap 100 sel sentriolobuler. Pembuatan preparat histopatologi paru dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

e. Pengamatan Histopatologi Paru Mencit

Pengamatan derajat kerusakan jaringan paru mencit akan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Muhammadiyah Surakarta oleh ahli Patologi Anatomi dengan kriteria penilaian derajat kerusakan paru oleh Hansel dan Barnes.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian



Gambar 1. Histopatologi Paru mencit yang Diinduksi Asap Rokok A. Kelompok kontrol dengan pemberian aquadest perbesaran 200x HE. 1. Oedema Alveoli. 2. Infiltrasi Sel Radang Masif; B.

Kelompok kontrol dengan pemberian aquadest perbesaran 400x HE. 3. Destruksi Septum Alveolaris; C. Kelompok kontrol dengan pemberian *methyl-prednisolone* perbesaran 400x HE. 1. Oedema alveoli minimal, 2. Infiltrasi sel radang minimal; D. Kelompok perlakuan dosis 6mg perbesaran 200x HE, 3. Destruksi septum alveolaris minimal.

3.2 Hasil Uji Deskripsi Data

Tabel 1. Hasil Uji Univariat

Variabel	Median	Std.Deviasi	Minimum	Maksimum
Oedema alveoli	2	0,749	1.0	3.0
Destruksi Septum Alveolaris	2	0,748	1.0	3.0
Infiltrasi Sel Radang	2	0.250	1.5	3.0

(Data Primer, 2018)

Dari hasil pengujian diskriptif data. Didapatkan hasil nilai minimum oedema alveoli 1.0 dan nilai maksimumnya 3.0 dengan nilai tengah 2 dan nilai standar deviasi sebesar 0.749. Nilai minimum destruksi septum alveolaris 1.0 dan nilai maksimumnya 3.0 dengan nilai tengah 2 dan nilai standar deviasi sebesar 0.748. Nilai minimum oedema alveoli 1.5 dan nilai maksimumnya 3.0 dengan nilai tengah 2 dan nilai standar deviasi sebesar 0.250.

3.3 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Data

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Data

Variabel	p-value Normalitas Data	Keterangan	p-value Homogenitas Data	Keterangan
Oedema Alveoli	0.186	Normal	0.466	Homogen
Destruksi Septum Alveolaris	0.093	Normal	0.647	Homogen
Infiltrasi Sel Radang	0.603	Normal	0.837	Homogen

(Data Primer, 2018)

Dari Hasil Uji Normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil bahwa nilai p-value > 0.05 , sehingga dapat disimpulkan bahwa Oedema Alveoli, Destruksi Septum Alveolaris, Infiltrasi Sel Radang datanya bedistribusi normal. Hasil Uji homogenitas menggunakan *levne-test*, didapatkan hasil bahwa hasil nilai p-value Oedema Alveoli, Destruksi Septum Alveolaris, Infiltrasi Sel Radang lebih dari 0.05, sehingga data bersifat homogen.

3.4 Hasil Uji One-way Annova

Tabel 3. Hasil Uji One-Way Annova

Variabel	F	p-value	Keterangan
Oedema Alveoli	3.831	0.018	Ada Perbedaan yang Bermakna
Destruksi Septum Alveolaris	3.348	0.030	Ada Perbedaan yang Bermakna

Infiltrasi Sel Radang	5.055	0.006	Ada Perbedaan yang Bermakna (Data Primer, 2018)
-----------------------	-------	-------	--

Dari hasil Uji *One-way Anova* didapatkan p-value untuk oedema alveoli = 0,018, p-value untuk destruksi septum alveolaris = 0,030, dan p-value untuk infiltrasi sel radang = 0,006 dapat diartikan bahwa ketiga variabel terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelima kelompok perlakuan.

3.5 Analisis Post-hoc

Tabel 4. Hasil Uji Post Hoc LSD Oedema Alveoli

	p-value	Keterangan
Kontrol Negatif (Aquadest)- Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)	0.033	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral	0.378	Tidak ada perbedaan
Kontrol Negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.002	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.343	Tidak ada perbedaan
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral	0.180	Tidak ada perbedaan
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.226	Tidak ada perbedaan
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.202	Tidak ada perbedaan
Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.016	Ada perbedaan yang bermakna
Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.945	Tidak ada perbedaan
Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.018	Ada perbedaan yang bermakna

(Data primer, 2018)

Dari hasil uji post hoc dengan LSD didapatkan hasil bahwa ada perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif yang diberi aquadest dan kontrol positif dengan nilai p-value 0.033 ($p < 0,05$). Pada perlakuan dosis

ekstrak daun kersen dosis 6mg terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif dengan nilai $p = 0,002$ ($p\text{-value} < 0,05$).

Tabel 5. Hasil Uji Post Hoc LSD Destruksi Septum Alveolaris

	p-value	Keterangan
Kontrol Negatif (Aquadest)- Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)	0.028	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral	0.002	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.004	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.028	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral	0.228	Tidak ada perbedaan
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.361	Tidak ada perbedaan
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	1.000	Tidak ada perbedaan
Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.759	Tidak ada perbedaan
Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.227	Tidak ada perbedaan
Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.361	Tidak ada perbedaan

(data primer, 2018)

Dari hasil uji post hoc dengan LSD didapatkan hasil bahwa ada perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif dan kontrol positif dengan nilai $p\text{-value} = 0.028$ ($p < 0.05$). Antara ketiga perlakuan dan kontrol negatif didapatkan ada perbedaan yang bermakna dengan nilai $p\text{-value}$ untuk ekstrak dosis 3mg $p\text{-value} = 0,002$ ($p < 0,05$) , ekstrak dosis 6mg $p\text{-value} = 0,004$ ($p < 0,05$) dan ekstrak dosis 9mg $p\text{-value} = 0,028$ ($p < 0,05$).

Tabel 6. Hasil Uji Post Hoc LSD Infiltrasi Sel Radang

	p-value	Keterangan
Kontrol Negatif (Aquadest)- Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)	0.003	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral	0.415	Tidak ada perbedaan
Kontrol Negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.003	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Negatif (Aquadest)- Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.010	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral	0.017	Ada perbedaan yang bermakna
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	1.000	Tidak ada perbedaan
Kontrol Positif (<i>Methyl- prednisolone</i>)-Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.585	Tidak ada perbedaan
Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral	0.017	Ada perbedaan yang bermakna
Ekstrak daun kersen 3 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.017	Ada perbedaan yang bermakna
Ekstrak daun kersen 6 mg/20gBB/oral - Ekstrak daun kersen 9 mg/20gBB/oral	0.585	Tidak ada perbedaan

(data primer, 2018)

Dari hasil uji post hoc dengan LSD didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dan kontrol positif dengan nilai p-value= 0.003 ($p < 0.05$). Ekstrak dosis 6mg p-value= 0,003 ($p < 0,05$) dan ekstrak dosis 9mg p-value=0,010 ($p < 0,05$) didapatkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif.

3.6 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kersen terhadap Oedema Alveoli, Destruksi Septum Alveolaris dan Infiltrasi Sel Radang pada jaringan paru mencit (*Mus musculus*). Dalam penelitian ini jaringan paru mencit diamati pada setiap lapang pandang pengamatan histopatologi oleh ahli Patologi Anatomi.

Hasil analisis data dengan Uji One-Way Anova menunjukkan nilai $p=0,018$ untuk Oedema Alveoli, $p=0,030$ untuk Destruksi Septum Alveolaris, dan $p=0,006$ untuk Infiltrasi Sel Radang pada jaringan paru mencit yang artinya ada perbedaan yang bermakna antara dua kelompok atau lebih pada masing-masing variabel. Hal ini menunjukkan bahwa di setiap kelompok mempunyai pengaruh yang berbeda-beda disetiap variabel penelitian ini.

Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* pada variabel Oedema Alveoli didapatkan perlakuan dengan dosis ekstrak daun kersen sedang terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif yang hanya diberikan aquadest tetapi sama-sama diinduksi dengan asap rokok. Hal ini menunjukkan ekstrak daun kersen dengan dosis 6mg/20gBB mencit mempunyai efek mengurangi oedema alveoli pada paru-paru mencit yang disebabkan oleh ROS lewat mekanisme peningkatan permeabilitas endotel dan proses inflamasi. Ekstrak daun kersen mempunyai efek anti-inflamasi dengan cara menghambat sintesis prostaglandin lewat jalur enzim siklooksigenase (Sarimanah *et al.*, 2015).

Hasil uji *Post Hoc* untuk variabel Destruksi Septum Alveolaris menunjukkan bahwa semua dosis perlakuan mulai dari 3mg, 6mg dan 9mg menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif yang hanya diberi aquadest, artinya ekstrak daun kersen di setiap dosis perlakuan dapat berpengaruh terhadap penurunan destruksi dari septum alveolaris yang diakibatkan oleh efek senyawa-senyawa radikal yang ada di asap rokok. Paparan asap rokok akan menyebabkan proses inflamasi dan stress oksidatif serta memicu pengaktifan makrofag alveolar yang menyebabkan terjadinya penurunan protease elastin yang menyebabkan kerusakan septal (Oktaria dan Ningrum, 2017). Efek dari senyawa *flavonoid* yang terkandung dalam ekstrak daun kersen akan mengikat secara langsung senyawa-senyawa radikal bebas dengan cara menghambat produksi nitric oxide (NO) (Kusumastuti *et al.*, 2014), serta komponen antioksidan seperti asam fenol, polifenil dan *flavonoid* mampu mereduksi

radikal bebas dan menghambat mekanisme oksidatif (Kurniati & Rohmani, 2017). Sehingga Peningkatan protease dapat dihambat dan dapat mengurangi destruksi septum alveolaris (Azzahra *et al.*, 2018).

Uji *Post Hoc* variabel Infiltrasi Sel Radang menunjukan untuk dosis perlakuan 6mg dan 9mg menunjukan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif. Ini menunjukkan bahwa kelompok mencit yang diberikan ekstrak daun kersen dengan dosis 6mg dan 9mg didapatkan gambaran mikroskopiknya menunjukan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif. Mekanisme anti inflamasi dari senyawa *flavonoid* melalui beberapa jalur, salah satunya adalah menghambat akumulasi sel leukosit yang mengakibatkan penurunan respon tubuh terhadap proses inflamasi (Rahman *et al.*, 2017).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Rahman *et al.* (2017) dalam hal efek daun kersen khususnya pada senyawa *flavonoid* sebagai anti inflamasi lewat beberapa jalur yaitu penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi neutrofil, dan penghambatan pelepasan histamine.

4. PENUTUP

Berdasarkan analisis dan pembahasan hasil penelitian tentang pengaruh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap histopatologi paru mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi asap rokok dapat ditarik kesimpulan bahwa:

- a. Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dosis 6mg memberikan dampak perbaikan terhadap oedema alveoli jaringan paru mencit (*Mus musculus*).
- b. Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 3mg, 6mg, dan 9mg memberikan dampak perbaikan terhadap destruksi septum alveolaris jaringan paru mencit (*Mus musculus*)

- c. Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dosis 6mg dan 9mg memberikan dampak perbaikan terhadap infiltrasi sel radang di jaringan paru mencit (*Mus musculus*)

DAFTAR PUSTAKA

- Asma, S., Mackay, J., Song, S. Y., Zhao, L., Morton, J., Palipudi, K. M., et al. (2015). *Global Adults Tobacco Survey*. Brighton: CDC Foundation.
- Azzahra, N. F., Susianti, & Nisa, K. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Paru Mencit Jantan Galur BALB/c yang Diinduksi Asap Obat Nyamuk Bakar. *Majority*.
- Batubara, I. V., Wantou, B., & Lydia, T. (2013). Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal E-Biomedik (eBM)*, 330-337.
- Buhian, W. P., Rubio, R. O., Valle, D. L., & Martin-Puzon, J. J. (2016). Bioactive Metabolite Profiles and Antimicrobial Activity of Ethanolic Extracts from *Muntingia calabura L.* Leaves and Stem. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 682-685.
- Demedits, I. K., Demoor, T., Bracke, K. R., Joos, G. F., & Brusselle, G. G. (2006). Role of Apoptosis in the Pathogenesis of COPD And Pulmonary Emphysema. *Respiratory Research*, 1-10.
- Eroschenko, V. P. (2007). *diFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations*. Jakarta: EGC.
- Idrus, H. R., & Iswahyudi, W. S. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bawang Mekah (*Eleutherine americana Merr.*) terhadap Gambaran Histopatologi Paru Tikus (*Rattus novergicus*) Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*.
- Katzung, B. G. (2012). *Farmakologi Dasar dan Klinik Medis*. Jakarta: EGC.
- Kotas, M., & Medzhitov, R. (2015). Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility. *Cell*.

- Kresno, S. B. (2013). *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kumar, V., & Abbas, A. K. (2018). *Buku Ajar Patologi Robbins*. Singapura: Elsevier Saunders.
- Kusumastuti, E., Handajani, J., & Susilowati, H. (2014). Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) (Studi In Vivo pada Tikus Wistar). *Maj Ked Gi*, 13-19.
- Mahmood, N. D., Nasir, N. L., Rofiee, M. S., Tohid, S. F., Ching, S. M., Teh, L. K., et al. (2014). *Muntingia calabura*: A review of its traditional uses, chemical properties, and pharmacological observations. *Pharmaceutical Biology*, 1598-1623.
- Marie, N., Freeman, M. K., Fleming, T. D., Robinson, M., Dwyer-Lindgren, L., Thomson, B., et al. (2014). Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012. *JAMA*.
- Mescher, A. L. (2013). *Junquiera's Basic Histology: Text & Atlas*. New York: McGraw-Hill Education.
- Moore, K. L., Agur, A. M., & Dalley, A. F. (2015). *Essential Clinical Anatomy*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Oktaria, D., & Ningrum, M. S. (2017). Pengaruh Merokok dan Defisiensi Alfa-1 Antitripsin terhadap Progresivitas Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) dan Emfisema. *Majority*.
- Pamungkas, J. D., Anam, K., & Kusrini, D. (2016). Penentuan Total Kadar Fenol dari Daun Kersen Segar, Kering dan Rontok (*Muntingia calabura* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Journal of Scientific and Applied Chemistry*, 15-20.
- Patel, P. K., Vyas, V., & Pandya, A. V. (2016). *Muntingia calabura* L. (Elaeocarpaceae): A New Generic Record to the Flora of Gujarat State, India. *Annals of Plant Science*, 1269-1271.
- Puspitasari, A. D., & Wulandari, R. L. (2017). Antioxidant activity, determination of total phenolic and flavonoid content of *Muntingia calabura* L. extracts. *Pharmaciana*, 147-158.
- Rahman, S., Wati, A., & Asariningtyas, E. M. (2017). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Mencit (*Mus musculus*). *As-Syifaa*, 51-57.
- Riskesdas. (2013). Laporan Riset Kesehatan Dasar.
- Rodgman, A., & Perfetti, T. A. (2013). *The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke*. Boca Raton: Taylor & Francis Group.

- Saminan. (2016). Efek Perilaku Merokok Terhadap Saluran Pernapasan. *JKS*, 191-194.
- Sarimanah, J., Adnyana, I. K., S, E. Y., & Kurniati, N. F. (2015). Anti Inflammatory Activities of Unripe, Ripe Muntingia Calabura L. Fruits and Muntingia calabura L. Leaves in Wistar White Rat. *University Research Colloquium*.
- Sarojini, S., & Mounika, B. (2018). Muntingia Calabura (Jamaica Cherry): An Overview . *PharmaTutor*, 1-9.
- Sulaiman, A. Y., Astuti, P., & Shita, A. D. (2017). Uji Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Koloni Streptococcus viridians. *Indonesian Journal for Health Sciences*, 1-6.
- Suryadinata, R. V. (2018). Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Suryadinata. Amerta Nutr*, 317-324.
- Suryadinata, R. V., Wirjatmadi, B., & Adriani, M. (2016). PENGARUH PERUBAHAN HIPERPLASIA SEL GOBLET SELAMA 28 HARI PAPARAN ASAP ROKOK DENGAN PEMBERIAN ANTIOKSIDAN SUPEROXIDE DISMUTASE. *The Indonesian Journal of Public Health*, 60-68.
- Susanti, P. F. (2015). INFLUENCE OF SMOKING ON CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD). *J Majority*.
- Thangaraj, P. (2018). *Medical Plants: Promosing Future for Health and New Drugs*. Boca Raton: Taylor & Francis Group.
- Togatorop, E. Y., Tjandrakirana, & Budijastuti, W. (2013). Pengaruh Pemberian Filtrat Daun Katuk (Sauropus Androgymus) terhadap Gambaran Histopatologi Paru Mencit yang Terpapar Asap Rokok. *Lentera Bio*, 223-227.
- Vadivel, K., Kumar, G. S., & Babu, S. M. (2017). Ex vivo Antispasmodic Activity Of Aqueous Extract of Flowers of Muntingia calabura Linn. on Excised Rabbit's Jejunum. *Pharmacognosy Research*, 301-303.
- Wuisan, M., Tendean, L., & Rumbajan, J. M. (2016). Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) yang Dipapari Asap Rokok. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*.
- Zakaria, Z. A., Hazalin, M. N., Zaid, M., Ghani, A., Hassan, M. H., Gopalan, H. K., et al. (2007). Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of Muntingia calabura aqueous extract in animal models. *J Nat Med*, 443-448.
- Zakaria, Z. A., Sani, M., Hijaz, M., Kadir, A. A., Kek, T. L., & Salleh, M. Z. (2016). Antinociceptive effect of semi-purified petroleum ether partition of Muntingia Calabura leaves. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 408-419.