

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK (*Musa acuminata*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI BRONKUS DAN
VENA PULMONALIS MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN
YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

**THE EFFECT OF KEPOK BANANA (*Musa acuminata*) PEEL EXTRACT ON THE
HISTOPATHOLOGY OF BRONCHUS AND PULMONARY VEINS IN
MALE MICE (*Mus musculus*) EXPOSED BY CIGARETTE SMOKE**

**Winnie Jeanita ¹⁾, Dewa Ketut Meles ²⁾, Widjiati ²⁾, Iwan Sahrial Hamid ²⁾,
Epy Muhammad Luqman ²⁾, Arimbi ²⁾**

¹⁾ Mahasiswa, ²⁾ Dosen

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Kampus C UNAIR, Jl. Mulyorejo-Surabaya 60115

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email: jbmvnair@gmail.com

ABSTRACT

This research aimed to attest the effect of Kepok banana (*Musa acuminata*) peel extract on the histopathology of bronchus and pulmonary veins in male mice (*Mus musculus*) exposed by cigarette smoke. The 24 experimental male mice were divided into six groups with each treatment having four replicate. All the groups, except K- as a control group, was treated with cigarette smoke for 14 days. After that, K- and K+ was treated with CMC-Na 1%, KO was treated with ascorbic acid 13 mg/kgBW, P1 was treated with Kepok banana peel extract 14 mg/kgBW, P2 was treated with Kepok banana peel extract 28 mg/kgBW, and P3 was treated with Kepok banana peel extract 56 mg/kgBW for 14 days. The data of the thickness of bronchial epithelium and the diameter of pulmonary veins were analyzed using ANOVA (Analysis of Variance) with significance $p < 0,05$ and continued with Post- hoc Tukey. The result of the thickness of bronchial epithelium showed that K+ had the highest thickening ($431,83 \pm 9,71 \mu\text{m}$) and significant differences ($P < 0,05$) with all the groups. The result of P3 showed the lowest thickening of bronchial epithelium ($170,84 \pm 2,70 \mu\text{m}$). The result of pulmonary veins diameter showed that K+ had the narrowest diameter ($525,64 \pm 16,61 \mu\text{m}$) and significant differences ($p < 0,05$) with all the groups. The result of P3 showed the lowest diameter narrowing of pulmonary veins ($718,10 \pm 9,64 \mu\text{m}$). The conclusion of this research are Kepok banana peel extract able to decreased the thickness of bronchial epithelium and the narrowing of pulmonary veins diameter in male mice with effective dose 28 mg/ kgBW.

Key words: *Musa acuminata*, bronchus, pulmonary veins, cigarette smoke

PENDAHULUAN

Rokok merupakan salah satu ancaman kesehatan terbesar yang dihadapi oleh dunia karena lebih dari tujuh juta orang tewas setiap tahun akibat rokok dan 890.000 diantaranya adalah perokok pasif (WHO, 2018). Paparan asap rokok pada perokok pasif dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit pada saluran pernapasan dan kardiovaskuler (Liu dan Di, 2012). Hal

ini terjadi karena ada lebih dari 7300 bahan kimia kompleks yang terkandung didalam asap rokok (Feldman dan Anderson, 2013).

Terhirupnya bahan kimia beracun dalam asap rokok menyebabkan hiperplasia dan metaplasia sel goblet pada epitel saluran bronkus sehingga terjadi hipersekresi mukus. Mukus yang diproduksi dalam jumlah berlebih tidak dapat dieliminasi dari saluran pernapasan karena asap rokok juga

mempengaruhi penurunan jumlah dan fungsi sel silia sehingga keadaan ini berlanjut menjadi inflamasi (Thorley dan Tetley, 2007). Sebagai reaksi terhadap proses inflamasi, tubuh akan menginduksi kemokin dan melepaskan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-6, IL-8, dan LTB-4 (Barnes, 2016). Faktor kemotaktik IL-8 dan LTB-4 akan menginduksi pergerakan neutrofil menuju saluran pernapasan bronkus (Suryadinata dkk., 2016). Adanya infiltrasi neutrofil dan makrofag akan melanjutkan proses inflamasi melalui proses fagositosis yang berpotensi menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan menyebabkan stress oksidatif (Zuo *et al.*, 2014). Stress oksidatif yang terjadi akan menginduksi kembali hiperplasia dan metaplasia sel goblet sehingga menyebabkan penebalan epitel bronkus dan terjadinya obstruksi saluran napas (Thorley dan Tetley, 2007).

Paparan asap rokok berpotensi menyebabkan penyakit kardiovaskular melalui serangkaian proses yang saling berkaitan seperti peningkatan stress oksidatif, disfungsi endotel, trombosis, dan inflamasi. Komponen asap rokok yang terinhalasi ke dalam paru akan terbawa dalam aliran darah dan berkontak dengan endotel sehingga menyebabkan kerusakan endotel. Kerusakan endotel yang terjadi berpengaruh terhadap peningkatan ROS di vaskular dan menyebabkan inflamasi (Carnevale *et al.*, 2018). Proses inflamasi yang terjadi akan menginduksi pelepasan mediator inflamasi dan sitokin, serta agregasi *platelet* yang berpengaruh terhadap pembentukan trombi (Papathanasiou *et al.*, 2014). Pembentukan trombi pada vena pulmonalis berpengaruh terhadap penyempitan lumen pembuluh darah dan dapat menjadi sumber tromboemboli paling proksimal yang berpotensi menyebabkan kematian (Chaaya dan Vishnubhotla, 2017).

Resiko terjadinya penyakit pada saluran pernapasan dan kardiovaskular akibat asap rokok dapat diredam dengan memanfaatkan senyawa antioksidan. Pada penelitian yang dilakukan Supriyanti dkk. (2015), ekstrak kulit pisang kepok terbukti memiliki potensi dalam menangkap radikal bebas sebesar 95,14% karena ekstrak kulit pisang kepok mengandung senyawa flavonoid yang dapat menangkap ROS dan mengikat logam-logam yang dapat memicu terbentuknya ROS.

Berdasarkan uraian diatas, diketahui bahwa asap rokok berpotensi menyebabkan kerusakan oksidatif yang berpengaruh terhadap penebalan epitel bronkus dan penyempitan lumen vena pulmonalis. Kulit pisang kepok merupakan limbah yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan sehingga dalam penelitian ini akan dikaji mengenai manfaat kulit pisang kepok yang diduga dapat meredam kerusakan oksidatif akibat paparan asap rokok.

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Bahan penelitian meliputi ekstrak kulit pisang kepok, pelarut etanol 96%, rokok kretek, kotak papir asap rokok, Mencit, pellet, *aquadest*, serbuk gergaji, alkohol 70%, 80%, 90%, 96%, formalin 10%, karboksil metil selulosa (CMC-Na) 1%, parafin cair, kapas, xylol, pewarna Hematoxylin Eosin (HE), canada balsam.

Pembuatan Ekstrak Kulit buah Pisang Kepok (*Musa acuminata*)

Buah pisang kepok matang dipisahkan dengan kulitnya. Kulit buah pisang kepok yang telah dipisahkan dengan daging buahnya kemudian dikeringkan dengan oven 50° selama 24

jam kemudian dihaluskan menggunakan blender. Serbuk kasar kulit pisang kepok direndam dalam pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam. Selanjutnya dilakukan penyaringan sehingga didapatkan hasil berupa maserat. Maserat selanjutnya dimasukkan ke dalam rotary evaporator pada suhu 40° C dengan kecepatan 50 rpm sampai semua pelarut dan sebagian kandungan air dari kulit buah pisang kepok terpisah, sehingga didapatkan cairan ekstrak kental dari kulit buah pisang kepok.

Perlakuan Paparan Asap Rokok dan Ekstrak Kulit Pisang Kepok

Kelompok kontrol negatif tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi ekstrak kulit pisang kepok. Kelompok kontrol positif dipapar asap rokok tanpa diberi ekstrak kulit pisang kepok. Kelompok kontrol obat dipapar asap rokok dan diberi vitamin C 13mg/kgBB per hari. Kelompok perlakuan satu dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kulit pisang kepok 14mg/kgBB. Kelompok perlakuan dua dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kulit pisang kepok 28mg/kgBB. Kelompok perlakuan tiga dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kulit pisang kepok 56mg/kgBB. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok dan vitamin C dilakukan pada hari ke 22 selama 14 hari. Pemaparan asap rokok menggunakan satu batang rokok kretek per kelompok per hari selama 14 hari.

Tahap Pemeriksaan

Pengukuran ketebalan epitel bronkus mencit menggunakan preparat paru kanan mencit dengan pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE) dengan mikrometer okuler perbesaran 40x10. Ketebalan epitel diukur dari ujung silia hingga membrana basalis. Pemeriksaan dilakukan dalam lima lapangan pandang satu lumen bronkus setiap preparat paru dan hasilnya merupakan rata-rata.

Pengukuran diameter vena pulmonalis menggunakan preparat paru kanan mencit pewarnaan HE dengan mikrometer okuler perbesaran 40x10. Diameter vena pulmonalis diukur dari dua permukaan epitel bersebrangan dengan jarak terdekat. Dalam satu lumen dilakukan tiga kali pengukuran dengan garis sejajar dan dirata-rata untuk menentukan hasilnya. Pengukuran dilakukan pada satu lumen vena pulmonalis setiap preparat.

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post-hoc Tukey. Analisis statistik dilakukan menggunakan bantuan perangkat lunak program komputer *Statistical Program and Service Solution* (SPSS) for windows versi 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran ketebalan epitel bronkus mencit dapat dilihat dalam tabel 1.

Tabel 1 Hasil Pengukuran Ketebalan Epitel Bronkus Mencit dan Diameter Vena Pulmonalis

Perlakuan	Ketebalan Epitel Bronkus (μm)	Diameter Vena Pulmonalis (μm)
K(-)	79,70 ^a \pm 1,54	777,92 ^a \pm 20,73
K(+)	431,83 ^f \pm 9,71	525,64 ^f \pm 16,61
KO	264,00 ^e \pm 1,32	572,76 ^e \pm 5,24
P1	251,90 ^d \pm 1,32	630,50 ^d \pm 14,57
P2	220,32 ^c \pm 0,84	678,34 ^c \pm 15,24
P3	170,84 ^b \pm 2,70	718,10 ^b \pm 9,64

Terlihat dari tabel hasil ketebalan epitel bronkus, bahwa hasil ketebalan epitel bronkus pada kelompok K(+) menunjukkan hasil yang berbeda nyata dengan kelompok K(-) dengan hasil ketebalan $431,83 \pm 9,71 \mu\text{m}$ pada kelompok K(+) dan $79,70 \pm 1,54 \mu\text{m}$ pada kelompok K(-). Perbandingan hasil pada kelompok K(+) berbeda nyata dengan kelompok KO dengan hasil $264,00 \pm 1,32 \mu\text{m}$. Kelompok K(+) juga berbeda nyata dengan kelompok P1 dengan hasil $251,90 \pm 1,32 \mu\text{m}$, P2 dengan hasil $220,32 \pm 0,84 \mu\text{m}$ dan P3 dengan hasil $170,84 \pm 2,70 \mu\text{m}$.

Pada tabel hasil diameter vena pulmonalis pada kelompok K(+) menunjukkan hasil yang berbeda nyata dengan kelompok K(-) dengan diameter $525,64 \pm 16,61 \mu\text{m}$ pada kelompok K(+) dan $777,92 \pm 20,73 \mu\text{m}$ pada kelompok K(-). Perbandingan hasil pada kelompok K(+) berbeda nyata dengan kelompok KO dengan hasil $572,76 \pm 5,24 \mu\text{m}$. Kelompok K(+) juga berbeda nyata dengan kelompok P1 dengan hasil $630,50 \pm 14,57 \mu\text{m}$, P2 dengan hasil $678,34 \pm 15,24 \mu\text{m}$ dan P3 dengan hasil $718,10 \pm 9,64 \mu\text{m}$.

Hasil pengukuran ketebalan epitel bronkus yang terbaik dan mendekati kelompok mencit normal didapatkan pada kelompok yang diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 56 mg/kgBB. Hal ini terjadi karena senyawa flavonoid dalam ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis yang tepat dapat menghambat ekspresi gen mukus pada epitel bronkus, serta menekan produksi mediator pro-inflamasi seperti IL-6 dan LTB₄, yang mempengaruhi migrasi neutrofil dan menyebabkan hipersekresi mukus (Lago *et al.*, 2014).

Hasil pengukuran diameter vena pulmonalis yang terbaik dan paling mendekati kelompok mencit normal ditunjukkan oleh kelompok mencit yang

diberi ekstrak kulit pisang kepok dosis 56mg/kgBB. Hal ini karena senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit pisang kepok berperan dalam menghambat aktivitas *inducible nitric-oxide synthase* (iNOS). iNOS didalam makrofag akan menginduksi produksi NO sehingga konsentrasinya yang menjadi lebih tinggi dapat menyebabkan kerusakan oksidatif. Flavonoid juga berfungsi sebagai antithrombogenic karena mereduksi adhesi sel-sel inflamasi pada endotel dengan meredam aktivasi komplemen (Nijveldt *et al.*, 2001).

Sebagai antioksidan, kandungan flavonoid dalam ekstrak kulit pisang kepok bekerja dengan mengikat radikal bebas secara langsung dengan mendonorkan atom hidrogennya. Flavonoid juga mengurangi pembentukan radikal bebas dengan cara mengikat ion Fe²⁺ dan Cu⁺ yang berperan dalam metabolisme oksigen dan pembentukan radikal bebas (Banjarnahor dan Artanti, 2014). Selain itu, kandungan terpenoid dalam ekstrak kulit pisang kepok bekerja sebagai anti-inflamasi dengan menghambat produksi sitokin pro-inflamasi seperti, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, dan juga produksi NO. Terpenoid juga menghambat ekspresi TNF- α , sintesis prostaglandin, dan cyclooxygenase yang berperan dalam terjadinya proses inflamasi (Prakash, 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata*) dengan dosis 56 mg/kgBB dapat mengurangi penebalan epitel bronkus dan penyempitan diameter vena pulmonalis mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Banjarnahor, S. D. S., dan Artanti, N. 2014. Antioxidant Properties of Flavonoids. *Medical Journal Indonesian* 23(4): 239-244.
- Barnes, P. J. 2016. Inflammatory Mechanisms in Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 138(1): 16-27.
- Carnevale, R., Cammisotto, V., Pagano, F., dan Nocella, C. 2018. Effect of Smoking on Oxidative Stress and Vascular Function. In: Giuseppe La Torre. *Smoking Prevention and Cessation. Italy.* 25-47
- Chaaya, G., dan Vishnubhotla, P. 2017. Pulmonary Vein Thrombosis: A Recent Systematic Review. *Cureus* 9(1): e993.
- Feldman, C., dan Anderson, R. 2013. Cigarette Smoking and Mechanisms of Susceptibility to Infectious of the Respiratory Tract and Other Organ Systems. *Journal of Infection* 67: 169-184.
- Lago, J. H. G., Toledo-Arruda, A. C., Mernak, M., Barrosa, K. H., Martins, M. A., Tibério, I. F. L. C., dan Prado, C. M. 2014. Structure-Activity Association of Flavonoids in Lung Disease. *Molecules* 19: 3570-3595.
- Liu, Y., dan Di, Y. P. 2012. Effect of Second Hand Smoke on Airway Secretion and Mucociliary Clearance. *Frontiers in Physiology* 3: 342.
- Nijveldt, R. J., Nood, E. V., Hoorn, D. E. V., Boelens, P. G., Norren, K. V., dan Leeuwen, P. A. V. 2001. Flavonoids: A Review of Probable Mechanisms of Action and Potential Applications. *American Journal of Clinical Nutrition* 74(4): 418-425.
- Papathanasiou, G., Mamali, A., Papafloratos, S., dan Zerva, E. 2014. Effect of Smoking on Cardiovascular Function: The Role of Nicotine and Carbon Monoxide. *Health Science Journal*, 8(2): 274-290.
- Prakash, V. 2017. Terpenoids as Source of Anti-Inflammatory Compounds. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10(3): 68-76.
- Supriyanti, F.M.T., Suanda, H., dan Rosdiana, R. 2015. Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa bluggoe*) Sebagai Sumber Antioksidan pada Produksi Tahu. *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VII*: 393-400.
- Suryadinata, R. V., Wirjatmadi, B., dan Adriani, M. 2016. Pengaruh Perubahan Hiperplasia Sel Goblet Selama 28 Hari Paparan Asap Rokok dengan Pemberian Antioksidan Superoxide Dismustase. *The Indonesian Journal of Public Health* 11(1): 60-68.

Thorley, A. J., & Tetley, T. D. 2007. Pulmonary epithelium, cigarette smoke, and chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2(4): 409-428.

World Health Organization. 2018. World No Tobacco Day 2018: Tobacco Breaks Hearts- Choose Health, Not Tobacco. Geneva: World Health Organization

Zuo, L., He, F., Sergakis, G. G., Koozehchian, M. S., Stimpfl, j. N., Rong, Y., Diaz, P. T., dan Best, T. M. 2014. Interrelated Role of Cigarette Smoking, Oxidative Stress, and Immune Response in COPD and Corresponding Treatments. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology* 307: 205-218.