

ARTIKEL

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK SONGGOLANGIT (*Tridax procumbens* L.) TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN PERNAPASAN TIKUS YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

[*Protective Effects of Songgolangit (Tridax procumbens L.) Extract on Histopathology of Respiratory Organ in Rats Exposed to Cigarette Smoke*]

Annisaa' Nurrohiim, Haris Setiawan*, Diah Kartika Wardani, Intan Faya Nurazizah, Aulia Syafadilla Azali

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia. Jalan Kolektor Ring Road Selatan, Tamanan Banguntapan Bantul Yogyakarta 55166

ABSTRAK

Asap rokok merupakan salah satu sumber radikal bebas yang menyebabkan gangguan pada saluran pernapasan. Songgolangit (*Tridax procumbens* L.) merupakan salah satu tanaman potensial yang kaya antioksidan dan dapat menangkal radikal bebas seperti paparan asap rokok. Penelitian bertujuan untuk mengetahui potensi songgolangit untuk melindungi saluran pernapasan Tikus Wistar yang terpapar asap rokok. Penelitian menggunakan 25 ekor Tikus Wistar jantan, dengan 5 perlakuan yang terdiri dari K (pemberian akuades), KN (pemaparan asap rokok), P1 (pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak 100 mg/kg BB), P2 (pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak 200 mg/kg BB), dan P3 (pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak 300 mg/kg BB). Pemberian ekstrak dilakukan pada hari ke 1-21, sedangkan pemaparan asap rokok diberikan pada hari ke 8-21. Pada hari ke 22, tikus dieutanasi dan dibedah untuk diambil paru-paru dan trakeanya. Organ dipreparasi menggunakan metode parafin dan pewarnaan hematoxilin-eosin. Parameter pengamatan terdiri dari rasio organ paru-paru, luar inflamasi, jumlah sel edema, diameter paru-paru, tebal epitel trakea dan diameter trakea. Seluruh parameter data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan uji lanjutan Duncan ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbaikan paling signifikan pada rasio paru-paru, diameter alveolus, jumlah sel edema dan tebal epitel trakea terdapat pada dosis 300 mg/Kg BB ($p < 0,05$), namun tidak ada perbedaan secara signifikan pada luas inflamasi dan diameter lumen trakea ($p > 0,05$). Kesimpulan menunjukkan bahwa pemberian dosis 300 mg/kg BB ekstrak songgolangit dapat melindungi struktur saluran pernapasan Tikus Wistar yang dipapar asap rokok.

Kata kunci: antioksidan, asap rokok, paru-paru, songgolangit, trakea

ABSTRACT

Cigarette smoke is a source of free radicals that cause respiratory problems. *Songgolangit* (*T. procumbens*) is a potential plant rich in antioxidants that can scavenge free radicals, such as cigarette smoke exposure. The study aims to determine the potential of *Songgolangit* to protect the respiratory tract of Wistar Rats exposed to cigarette smoke. Twenty-five male Wistar Rats were divided into 5 treatment groups, i.e. K (administration of distilled water), KN (exposure to cigarette smoke), P1 (exposure to cigarette smoke and administration of 100 mg extract/kg BW), P2 (exposure to cigarette smoke and administration of 200 mg extract/kg BW), and P3 (exposure to cigarette smoke and administration of 300 mg extract/kg BW). The extract was administered on days 1-21, while cigarette smoke exposure was carried out on days 8-21. The rats were euthanized and dissected to remove the lungs and trachea on day 22nd. Organs were prepared using the paraffin method and HE staining. The parameters observed were lung organ ratio, inflammation area, number of edema cell, lung diameter, tracheal epithelial thickness, and tracheal diameter. Data were analyzed using the ANOVA test and the Duncan Test ($p < 0,05$). The results showed the most significant improvement in lung ratio, alveolus diameter, edema cell, and tracheal epithelial thickness was obtained at 300 mg extract/kg BW ($p < 0,05$). There was no significant difference in inflammation area and tracheal lumen diameter ($p > 0,05$). The conclusion was that doses of 300 mg/kg BW of *songgolangit* extract can protect the organ of Wistar Rats exposed to cigarette smoke.

Keywords: antioxidants, cigarette smoke, lung, *songgolangit*, trachea

PENDAHULUAN

Negara-negara kawasan Asia Tenggara menjadi kawasan dengan 10% negara dengan jumlah perokok dan pengonsumsi tembakau terbesar di dunia, serta dengan kematian secara global sebanyak 20%. Indonesia sendiri merupakan negara dengan persentase perokok terbanyak di negara ASEAN (lebih dari 50%) (Almaidah *et al.*, 2021). Badan Pusat Statistik (2022) menyebutkan terdapat peningkatan jumlah perokok di Indonesia dari 28,69% (tahun 2020) menjadi 28,96% (tahun 2021). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sebanyak 1,2 juta perokok pasif dan 7 juta perokok aktif meninggal dunia (Lucia *et al.*, 2022). Diperkirakan pada tahun 2025, jumlah populasi perokok di dunia meningkat menjadi 1,6 miliar, disebabkan perdagangan rokok yang bebas (Jami *et al.*, 2013).

Rokok adalah produk yang memiliki kandungan zat adiktif (menimbulkan kecanduan) dan jika dikonsumsi dapat menimbulkan bahaya bagi kesehatan masyarakat. Tembakau dalam rokok memiliki 3800 senyawa kimia, dengan kelompok terbesarnya adalah senyawa nitrogen sebanyak 24% dan hidrokarbon sebanyak 15%. Asap rokok juga mengandung karbon monoksida (CO) yang bersifat radikal bebas, sehingga mengganggu pertahanan antioksidan alami yang ada didalam tubuh dan memicu terjadinya peroksidasi lipid di dalam sel (Prasetyo *et al.*, 2018). Asap rokok dapat menyebabkan produksi lendir meningkat pada saluran pernapasan yang mengakibatkan terjadinya penyempitan pada saluran pernapasan, kerusakan pada sel goblet, dan memicu beberapa penyakit kronis seperti infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) serta kanker paru-paru (Astuti dan Siswanto, 2022).

Antioksidan berperan dalam memberikan efek protektif pada kerusakan saluran pernapasan yang ditimbulkan dari paparan asap rokok. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah tanaman *songgolangit* (*Tridax procumbens* L.). *Songgolangit* memiliki senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin, karotenoid, tannin, glikosida dan senyawa fenolik (Debaturu *et al.*, 2022). Kadar flavonoid pada tanaman *songgolangit* sebesar 166,7 mg/g (Dattaray, 2022). Penelitian Dewi *et al.* (2014) menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dapat melindungi kerusakan saluran organ pernapasan pada Tikus Wistar terpapar asap rokok. Selain itu ekstrak tanaman *songgolangit* di Indonesia saat ini juga berkhasiat menghilangkan nyeri pada tikus (Sepina *et al.*, 2022). Penelitian tentang pemanfaatan tanaman *songgolangit* di Indonesia masih jarang dilakukan, terutama potensi senyawa flavonoid dalam menangkal radikal bebas asap rokok. Tujuan

dari riset ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak songgolangit terhadap histopatologi organ pernapasan Tikus Wistar yang dipapar asap rokok.

BAHAN DAN CARA KERJA

Ethical clearance

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara *in vivo* (praklinis) dengan menggunakan Tikus Wistar sebagai hewan uji untuk mengetahui pengaruh ekstrak tanaman songgolangit terhadap histopatologi organ pernapasan akibat paparan asap rokok. Penelitian dilakukan di Laboratorium Struktur dan Fisiologi Hewan, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan, dengan mendapatkan persetujuan dari Komite Etik UAD (No: 012307125). Tanaman Songgolangit diperoleh dari perkebunan warga yang terletak di Pesantren, Wanayasa, Banjarnegara, Jawa Tengah yang kemudian diidentifikasi di Laboratorium Ekologi dan Sistemika, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan (No: 341/Lab.Bio/B/VII/2023) dengan nama ilmiah *Tridax procumbens* L.

Pembuatan ekstrak etanol tanaman songgolangit

Tanaman songgolangit diambil bagian daun dan batangnya sebanyak 10 kg dicuci dengan air kemudian dikeringkan menggunakan oven (suhu 50°C selama 2 hari). Tanaman tersebut diblender dan diperoleh 723 g simplisia. Simplisia yang dihasilkan kemudian disaring dan dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% selama 7 hari. Hasil maserasi dipekatkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental semi-padat seberat 28 g dan disimpan dalam lemari es -4°C.

Perlakuan hewan coba dan pengukuran bobot badan

Perlakuan menggunakan 25 ekor Tikus Wistar berjenis kelamin jantan dengan umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan \pm 150 g yang dibagi menjadi 5 perlakuan dengan 5 ulangan. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan dipelihara secara intensif dalam kandang berukuran 50 cm x 40 cm x 15 cm, suhu \pm 26°C dan kelembaban 70%. Tikus diberi pakan BR 2 dan air minum secara *ad libitum*. Pengukuran bobot badan dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21 dengan menggunakan timbangan digital untuk mengetahui bobot badan dan untuk menghitung dosis ekstrak setiap ekor tikus. Sebelum dipaparkan asap rokok, tikus diberikan ekstrak songgolangit secara oral menggunakan sonde lambung 1 ml. Ekstrak terdiri atas perlakuan P1 dengan dosis 100 mg/kg BB/hari, P2 dengan dosis 200 mg/kg BB/hari, P3 dengan dosis 300 mg/kg BB/hari. Dasar penggunaan dosis ekstrak merujuk pada hasil penelitian Beck *et al.* (2018) yang dapat menurunkan keparahan inflamasi kaki tikus yang disebabkan oleh karagenan dengan dosis 100 mg/kg, 200 mg/kg, dan 400 mg/kg bekerja lebih baik dalam mengurangi edema dibandingkan aspirin dengan dosis sama.

Perlakuan paparan asap rokok menggunakan rokok kretek (34-65 mg tar, 1,9-2,6 mg nikotin, dan 18-28 mg CO) sebanyak 3 batang/hari yang disesuaikan dengan kerusakan jangka pendek pada saluran pernapasan selama 21 hari dalam ruang pengasapan. Pemberian asap rokok terdiri dari kelompok Kontrol Negatif (KN), Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2 (P2), dan Perlakuan 3 (P3), sedangkan kelompok Kontrol tidak diberi paparan asap rokok. Setelah diberi asap rokok selama 15 menit tiap paparan, diberikan jeda selama 10 menit agar paparan asap rokok dapat dihirup secara maksimal.

Pembuatan preparat

Setelah pemaparan asap rokok selama 21 hari, maka pada hari ke-22 tikus dianestesi menggunakan eter 10% dan dilakukan euthanasi dengan cara dislokasi leher. Tikus dibedah untuk diambil organ berupa trakea dan paru-paru menggunakan alat bedah kemudian ditimbang menggunakan timbangan digital untuk mengetahui berat dan rasio organ. Trakea dan paru-paru dicuci menggunakan garam fisiologis (NaCl 0,9%). Organ difiksasi di dalam larutan BNF 10% selama 24 jam. Kemudian dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan metode paraffin dan pewarnaan hematoxylin-eosin. Parameter organ pernapasan terdiri dari pengamatan histopatologi

paru-paru (luas inflamasi, jumlah sel edema, dan diameter alveolus) dan trakea (diameter lumen trakea dan tinggi sel epitel).

Analisis Data

Seluruh parameter penelitian kemudian dilakukan analisis data menggunakan uji one way ANOVA dengan uji lanjut Duncan ($p < 0,05$).

HASIL

Hasil menunjukkan bahwa kelompok tikus yang tidak dipaparkan asap rokok (K) dan tikus yang dipaparkan asap rokok tanpa pemberian ekstrak (KN) memiliki perbedaan secara signifikan pada berat paru-paru tikus ($p < 0,05$) (Tabel 1). Penurunan bobot pada kelompok KN menunjukkan bahwa paparan asap rokok menurunkan bobot organ paru-paru. Pemberian ekstrak menunjukkan terdapat upaya preventif pada bobot paru-paru tikus. Bobot paru-paru tikus mengalami peningkatan secara signifikan dibuktikan pada P3 (dosis 300 mg/kg BB) jika dibandingkan dengan KN secara signifikan ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman songgolangit menghambat penurunan berat badan dan rasio organ paru-paru pada tikus terpapar asap rokok (Tabel 1).

Tabel 1. Bobot paru-paru, bobot badan Tikus Wistar dan rasio paru-paru pada perlakuan (*Lung weight, rat body weight, and Lung ratio on treatment*)

Perlakuan (Treatment)	Bobot paru-paru (Lung weight) (g)	Bobot badan tikus (Rat body weight) (g)	Rasio paru-paru (Lung ratio) (%)
K	2,46 ± 0,38 ^b	161 ± 23,00 ^a	1,52 ± 0,03 ^c
KN	1,61 ± 0,79 ^a	172 ± 19,97 ^a	0,93 ± 0,06 ^{ab}
P1	1,44 ± 0,13 ^a	182 ± 4,16 ^a	0,78 ± 0,56 ^a
P2	1,90 ± 0,61 ^{ab}	162 ± 13,00 ^a	1,16 ± 0,33 ^{abc}
P3	2,13 ± 0,28 ^{ab}	167 ± 23,24 ^a	1,30 ± 0,37 ^{bc}

Keterangan (Note) : Superskrip yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$); Kontrol/K (ekstrak 0 mg/kg BB dan tidak dipaparkan asap rokok), Kontrol Negatif/KN (paparan asap rokok tanpa perlakuan ekstrak), P1 (ekstrak 100 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P2 (ekstrak 200 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P3 (ekstrak 300 mg/kg BB dan paparan asap rokok) (*Different superscripts in the same column indicate significant differences ($p < 0.05$); Control/K (extract 0 mg/kg BW and not exposed to cigarette smoke), Negative Control/KN (exposed to cigarette smoke without extract treatment), P1 (extract 100 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P2 (extract 200 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P3 (extract 300 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke).*)

Kerusakan sel paru-paru yang terjadi akibat paparan asap rokok yaitu kongesti, inflamasi, degenerasi dan nekrosis (Gambar 1). Inflamasi merupakan suatu respon sistem imunitas di dalam tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti kerusakan sel, senyawa beracun seperti kandungan pada rokok. Inflamasi ditandai dengan adanya infiltrasi sel-sel radang (Gambar 1; panah hitam). Sel-sel radang ditandai dengan adanya sel-sel makrofag yang menunjukkan bahwa sel tersebut mengalami peradangan kronis. Kerusakan diikuti oleh degenerasi yang ditandai adanya pembengkakan sel akibat akumulasi air, sehingga juga mengakibatkan dilusi cairan sitoplasma hingga warna sitoplasma menjadi lebih pucat dibandingkan dengan sitoplasma pada sel normal (Bare *et al.*, 2019). Luas area inflamasi pada seluruh perlakuan tidak menunjukkan perbedaan secara signifikan ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan reaksi inflamasi tidak disebabkan oleh pemaparan asap rokok ataupun pemberian ekstrak.

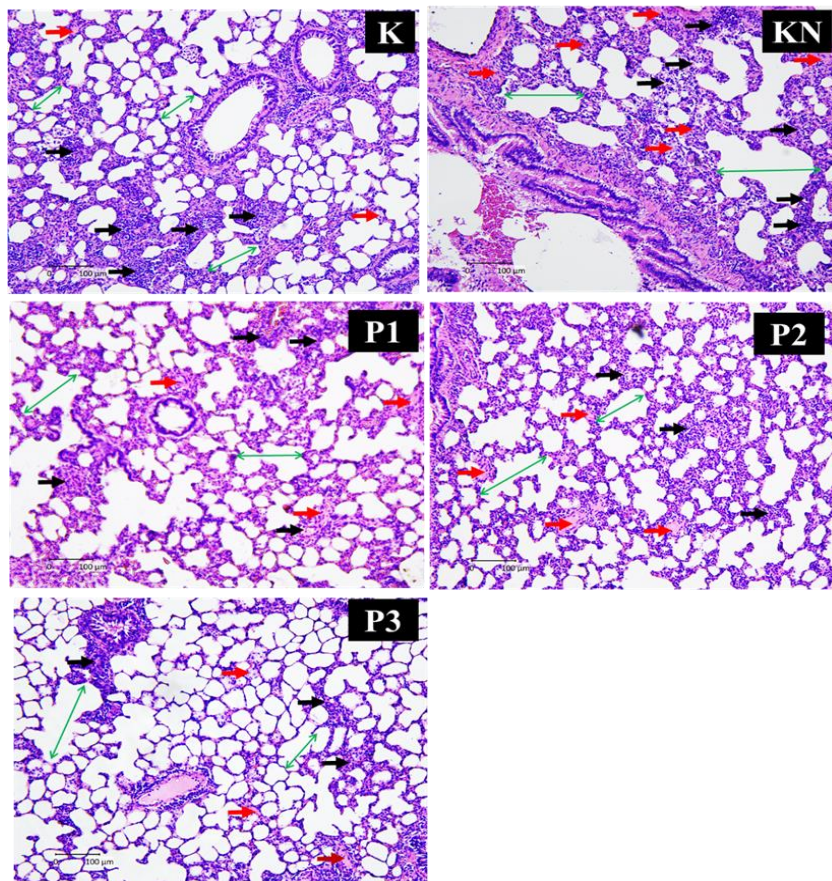
Gambaran histopatologi pada hasil penelitian menunjukkan adanya edema pada perlakuan. Edema merupakan penimbunan cairan berlebih di dalam sel, ruang antar sel dan rongga alveoli paru-paru (Panah Merah) (Gambar 1; panah merah) (Ariyani dan Suparmanto, 2020). Jumlah sel edema mengalami perbedaan secara signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$) (Tabel 2). Jumlah sel edema pada KN mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan K, namun jumlah sel edema menurun seiring dengan meningkatkan pemberian ekstrak pada P1, P2 dan P3 yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K (Tabel 2). Diameter alveolus pada perlakuan K lebih kecil dibandingkan perlakuan lain ($p < 0,05$). Diameter alveolus pada P1 dan P2 lebih besar secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok K, sedangkan P3 mempunyai diameter alveolus yang tidak berbeda nyata dengan K. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak songgolangit dapat mengurangi

kerusakan sel pada jaringan paru-paru akibat cekaman oksidatif yang ditimbulkan asap rokok (Ferdinand *et al.*, 2022)

Tabel 2. Luas inflamasi, jumlah sel edema, dan diameter alveolus pada tikus dengan perlakuan paparan asap rokok dan pemberian ekstrak songgolangit (*The extent of inflammation, the number of edema cells, and the diameter of the alveoli in mice treated with exposure to cigarette smoke and administration of songgolangit extract*)

Perlakuan (Treatment)	Luas inflamasi (extent of inflammation) (mm²)	Jumlah sel edema (Number of Edema Cells)	Diameter alveolus (Alveolar Diameter) (µm²)
K	12,28 ± 0,47 ^a	6,33 ± 0,57 ^{ab}	120 ± 8,71 ^a
KN	20,90 ± 0,71 ^a	9,33 ± 4,16 ^b	148 ± 4,16 ^b
P1	17,96 ± 0,92 ^a	5,00 ± 1,00 ^a	146 ± 16,0 ^b
P2	15,99 ± 0,44 ^a	4,33 ± 0,57 ^a	146 ± 11,7 ^b
P3	19,92 ± 0,62 ^a	3,66 ± 1,15 ^a	136 ± 4,61 ^{ab}

Keterangan (*Note*) : Superskrip yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$); Kontrol/K (ekstrak 0 mg/kg BB dan tidak dipapar asap rokok), Kontrol Negatif/KN (paparan asap rokok tanpa perlakuan ekstrak), P1 (ekstrak 100 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P2 (ekstrak 200 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P3 (ekstrak 300 mg/kg BB dan paparan asap rokok) (*Different superscripts in the same column indicate significant differences ($p < 0.05$); Control/K (extract 0 mg/kg BW and not exposed to cigarette smoke), Negative Control/KN (exposed to cigarette smoke without extract treatment), P1 (extract 100 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P2 (extract 200 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P3 (extract 300 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke).*)



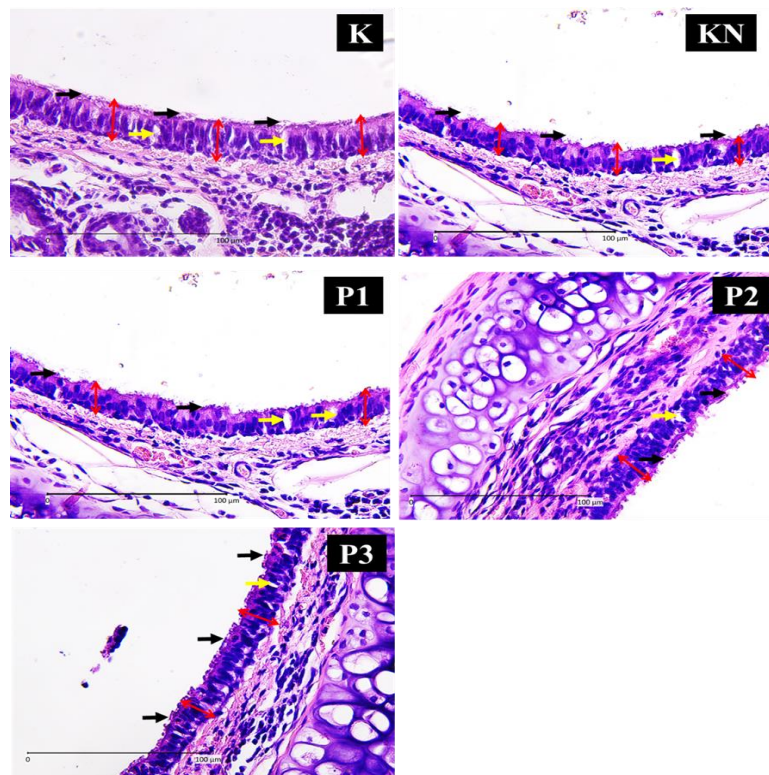
Gambar 1. Struktur histopatologi paru-paru pada tikus dengan perlakuan. K (ekstrak 0 mg/kg BB dan tidak dipapar asap rokok), KN (paparan asap rokok, tanpa perlakuan ekstrak), P1 (ekstrak 100 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P2 (ekstrak 200 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P3 (ekstrak 300 mg/kg BB dan paparan asap rokok). Panah hitam (area inflamasi), panah merah (sel edema), panah hijau (diameter alveolar). Pewarnaan hematoksilin-eosin. Scale bar 100 μ m. (*Histopathological structure of lungs in mice with treatment: K (extract 0 mg/kg BW and not exposed to cigarette smoke), KN (exposed to cigarette smoke, without extract treatment), P1 (extract 100 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P2 (extract 200 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P3 (extract 300 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke). Black arrow (inflammation area), red arrow (edema cells), green arrow (alveolar diameter). Hematoxylin-Eosin staining. Scale bar 100 μ m).*)

Hasil penelitian menunjukkan perubahan struktur histopatologi trakea akibat paparan asap rokok. Diameter lumen trakea pada semua kelompok perlakuan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Tebal lapisan epitel pada kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol tanaman songgolangit (P1, P2 dan P3) meningkat secara nyata ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan KN (Tabel 3). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok P3 mempunyai tebal sel epitel paling tinggi dibandingkan perlakuan lainnya ($p < 0,05$).

Tabel 3. Struktur histopatologi trakea pada perlakuan (*Histopathological structure of the trachea during treatment*)

Perlakuan (Treatment)	Diameter Lumen Trakea (Trachea Diameter) (µm)	Tebal sel epitel (Epithel Cell Thickness) (µm)
K	651 ± 75,40 ^a	30,90 ± 3,46 ^{bc}
KN	580 ± 52,10 ^a	17,98 ± 1,97 ^a
P1	586 ± 28,10 ^a	26,66 ± 3,78 ^b
P2	609 ± 86,70 ^a	37,66 ± 7,23 ^{cd}
P3	617 ± 61,20 ^a	41,33 ± 9,36 ^d

Keterangan: Superskrip yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). K: Kontrol (ekstrak 0 mg/kg BB dan tidak dipapar asap rokok), Kontrol Negatif/KN (paparan asap rokok tanpa pemberian ekstrak), P1 (ekstrak 100 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P2 (ekstrak 200 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P3 (ekstrak 300 mg/kg BB dan paparan asap rokok) (*Different superscripts in the same column indicate significant differences ($p < 0.05$). K: Control (extract 0 mg/kg BW and not exposed to cigarette smoke), Negative Control/KN (extract 0 mg/kg BW without extract), P1 (extract 100 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P2 (extract 200 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P3 (extract 300 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke).*)



Gambar 2. Struktur histopatologi trakea tikus pada perlakuan. K : Kontrol (ekstrak 0 mg/kg BB dan tidak dipapar asap rokok), Kontrol Negatif/KN (paparan asap rokok tanpa pemberian ekstrak), P1 (ekstrak 100 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P2 (ekstrak 200 mg/kg BB dan paparan asap rokok), P3 (ekstrak 300 mg/kg BB dan paparan asap rokok). Panah hitam (sel silia), panah kuning (sel goblet), panah merah (tebal sel epitel). Pewarnaan hematoxilin-Eosin. Bilah skala 100 µm. (*Histopathological structure of the rat trachea in the treatments: K: Control (0 mg/kg BW extract and not exposed to cigarette smoke), Negative Control/KN (exposed to cigarette smoke without extract administration), P1 (100 mg/kg BW extract and exposure to cigarette smoke), P2 (extract 200 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke), P3 (extract 300 mg/kg BW and exposure to cigarette smoke). Black arrows (cilia cells), yellow arrows (goblet cells), red arrows (thick epithelial cells). Hematoxylin-Eosin staining. Scale bar 100 µm.*)

Gambar 2 menunjukkan bahwa perubahan abnormalitas dan degenerasi pada lapisan sel epitel pada perlakuan paparan asap rokok. Asap rokok mengandung senyawa toksikan yang menyebabkan pembengkakan dan kerusakan pada lapisan epitel, bahkan menyebabkan kehilangan silia (desiliasi) (Gambar 2; panah hitam). Silia pada sel epitel yang rusak menyebabkan lapisan epitel menipis (Gambar 2; panah merah). Kerusakan pada lapisan epitel juga ditunjukkan dengan menurunnya jumlah sel goblet yang berperan dalam menghasilkan mukus (Gambar 2; panah kuning) (Pinem *et al.*, 2016). Struktur silia yang terlihat utuh dan sel goblet dengan jumlah banyak juga ditemukan pada P1, P2 dan P3. Pemberian ekstrak tanaman songgolangit meningkatkan ketebalan lapisan epitel pada P1, P2 dan P3 yang mengindikasikan adanya aktivitas preventif ekstrak songgolangit pada trakea tikus terpapar asap rokok.

PEMBAHASAN

Kandungan nikotin di dalam asap rokok dapat menurunkan berat badan pada tiap perlakuan (Rupprecht *et al.*, 2018). Apabila terjadi proses ketidakseimbangan antara radikal bebas dari asap rokok yang terhirup, maka terjadi kerusakan sel yang ditimbulkan akibat stress oksidatif dan memicu reaksi seperti inflamasi (Fauziah *et al.*, 2021). Proses inflamasi tersebut terjadi akibat berbagai mediator inflamasi teraktivasi, seperti prostaglandin. Prostaglandin disintesis dari asam arakidonat dengan bantuan enzim *cyclooxygenase* (COX1 dan COX2) yang kemudian menyebabkan inflamasi pada sel nekrosis, perubahan bentuk pada septum alveolus dan edema (Putra *et al.*, 2019). Peradangan ditunjukkan dengan banyaknya sel inflamasi yang terakumulasi pada alveoli paru-paru (Gambar 1).

Cekaman oksidatif dari paparan asap rokok mengaktifkan makrofag, alveolar dan neutrofil yang memicu inaktivasi 1-anti-trypsin (anti-protease), sehingga menyebabkan meningkatnya protease dan aktivasi neutrofil. Peningkatan neutrofil yang berlebihan dapat menyebabkan degradasi jaringan ikat parenkim di paru-paru yang memicu terbentuknya edema (akumulasi cairan di daerah alveolus) akibat pemaparan asap rokok. Degradasi alveolar akibat cekaman oksidatif juga dapat merusak septum alveolar pada jaringan paru-paru (Setiawan *et al.*, 2022). Paparan asap rokok juga dapat menurunkan jumlah sel epitel pada trakea, sehingga menurunkan fungsi dalam melindungi permukaan mukosa trakea (Kristiawan *et al.*, 2017). Struktur silia yang rusak pada permukaan mukosa trakea dapat menyebabkan perubahan struktur dan menginduksi mekanisme apoptosis sel epitel. Hal tersebut berdampak pada penurunan tinggi sel epitel pada permukaan trakea (Wira *et al.*, 2018).

Tanaman songgolangit mengandung senyawa yang berperan sebagai antioksidan seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, senyawa fenolik, dan glikosida, namun kandungan flavonoid pada songgolangit yang tinggi (166,7 mg/g) dapat berperan sebagai antioksidan secara dominan jika dibandingkan dengan senyawa yang lain (Dattaray, 2022). Tanaman songgolangit mengandung flavonoid yang dapat menghambat pelepasan sel inflamasi berupa makrofag alveolar dan neutrofil (Soleha, 2016). Senyawa flavonoid pada tanaman tersebut dapat berperan sebagai antioksidan yang mampu melindungi sel, serta gangguan homeostasis akibat radikal bebas asap rokok dengan cara mencegah reaksi oksidasi (Beck *et al.*, 2018). Flavonoid yang terdeteksi pada tanaman songgolangit diketahui mempunyai aktivitas farmakologis termasuk menangkal radikal bebas asap rokok (Kaushik *et al.*, 2020). Flavonoid pada songgolangit diduga melindungi paru-paru dan trakea dari radikal bebas asap rokok dengan menyumbangkan elektronnya kepada senyawa oksidan, menghambat aktivitas senyawa oksidan tersebut, dan mengurangi degradasi pada permukaan trakea (Kristiawan *et al.*, 2017). Hasil penelitian menunjukkan bahwa P3 (dosis 300 mg/Kg BB) pada beberapa parameter histopatologi di organ paru-paru dan trakea sangat efektif dalam menangkal radikal bebas akibat paparan asap rokok dibandingkan dengan dosis yang lain selama perlakuan.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol tanaman songgolangit dengan dosis 300 mg/kg BB selama 21 hari mampu memperbaiki kerusakan organ pernafasan paru-paru dan trakea Tikus Wistar yang diberi paparan asap rokok. Saran dari penelitian ini adalah diperlukan uji SOD, ROS, dan MDA pada organ trakea dan paru-paru Tikus Wistar setelah diberi ekstrak tanaman songgolangit untuk mengetahui aktivitas antioksidan di dalam tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Riset Teknologi melalui Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa) dan Universitas Ahmad Dahlan yang telah mendanai penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

AN: mengumpulkan data penelitian, membuat draft artikel; HS: membuat konsep penelitian, membuat draft artikel; merevisi naskah akhir; DKW: mengumpulkan data penelitian; IFN: mengumpulkan data penelitian; ASA: mengumpulkan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Almaidah, F., Khairunnisa, S., Sari, I., Chrisna, C., Firdaus, A., Kamiliya, Z., Williantari, N., Akbar, A., Pratiwi, L., Nurhasanah, K., Puspitasari, H. 2021. Survei Faktor Penyebab Perokok Remaja Mempertahankan Perilaku Merokok. *Jurnal Farmasi Komunitas*. 8(1), pp. 20-26. <https://doi.org/10.20473/jfk.v8i1.21931>
- Ariyani, E.P.W.D., Suparmanto, G. 2020. Asuhan keperawatan pasien edema paru dalam pemenuhan kebutuhan oksigenasi. *Universitas Kusuma Husada Surakarta*, 7, pp. 64-69.
- Astuti, W.T., Siswanto. 2022. Kebiasaan Merokok Anggota Keluarga dengan Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) pada Balita Usia 1-5 Tahun. *Jurnal Keperawatan Karya Bhakti*. 8(2), pp. :57-63.
- Badan Pusat Statistika. 2022. *Data Persentase Merokok*. URL: <https://www.bps.go.id/indicator/30/1435/1/persentase-merokok-pada-penduduk-umur-15-tahun-menurut-provinsi.html>. Diakses tanggal 17 Februari 2023.
- Bare, Y., Kuki, A.D., Rophi, A.H., Krisnamurti, G.C., Lorenza, M.R.W.G., Sari, D.R.T. 2019. Prediksi asam kuinat sebagai anti-inflamasi terhadap COX-2 secara virtual. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, pp.124-129. <https://doi.org/10.24002/biota.v4i3.2516>
- Beck, S., Mathison, H., Todorov, T., Calderon-Juarez, E.-A., Kopp, O. 2018. A Review Dattaray, D. 2022. Traditional Uses and Pharmacology of Plant *Tridax procumbens*. *Systematic Review Pharmacy*. 13(7), pp. 476-482
- Beck, S., Mathison, H., Todorov, T., Calderon-Juarez, E.A., Kopp, O. 2018. A Review of Medicinal Uses and Pharmacological Activities of *Tridax procumbens* (L.). *Journal of Plant Studies*. 7(1), pp. 19-35. <https://doi.org/10.11591/ijphs.v11i3.21510>
- Dattaray, D. 2022. A Review, in: Traditional Uses and Pharmacology of Plant *Tridax procumbens*, edited by Dattaray, D., *Sys Rev Pharm, Kolkata*, pp. 476-482.
- Debeturu, S., Tulandi, S., Tiwow, G., Paat, V. 2022. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Songgolangit (*Tridax procumbens* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *The Tropical Journal of Biopharmaceutical*. 5(1): pp. 66-72. <https://doi.org/10.55724/jbiofartrop.v5i1.371>
- Dewi, N.W.O.A.C., Puspawati, N.M., Swantara, I.M.D., Asih, I.A.R.A., Rita, W.S. 2014. Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid ekstrak etanol biji terong belanda (*Solanum betaceum*, syn) dalam menghambat reaksi peroksidasi lemak pada plasma darah Tikus Wistar. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*. 2(1), pp. 7-16.
- Fauziah, A., S. K. Sudirga, dan N. M. S. Parwanayoni. 2021. Uji Antioksidan Ekstrak Daun Tanaman Leunca (*Solanum nigrum* L.). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 8(1), pp. 28-34. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2021.v08.i01.p03>

- Ferdinand, P., Santoso, A. L., Sudibjo, S., Siahaan, S.C. 2022. Pengaruh Inhalasi Vape, Ekstrak Tembakau, Asap Rokok Terhadap Gambaran Histologi Diameter Alveoli Pada Paru Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Secara Eksperimental. In *Musyawah Nasional Asosiasi Fakultas Kedokteran Swasta Indonesia 2022* (pp. 124-135). Universitas Islam Al-Azhar Mataram.
- Jami, F. Y., Subhan, M., Sriningsih, R. 2013. Model Matematika Pencegahan Pertambahan Jumlah Perokok dengan Penerapan Denda. *Journal of Mathematics UNP*. 1(2).
- Kaushik, D., Tanwar, A., Davis, J. 2020. Ethnopharmacological and Phytochemical Studies of *Tridax Procumbens* Linn: A Popular Herb in Ayurveda Medicine. *Int. J. Eng. Res.*, 9, pp. 758-768.
- Kristiawan, I.K.A., Suarni, N.M.R., Yulihastuti, D.A. 2017. Struktur Histologi Trakea Tikus Putih (*Rattus sp.*) Yang Terpapar Asap Rokok Setelah Diberi Ekstrak Buah Juwet (*Syzygium cumini* L.). *Jurnal Simbiosis*. 1, pp. 11-15. <https://doi.org/10.17577/IJERTV9IS090426>
- Lucia, S., Yetiani, N., Suwarni, L., Rusmitasari, H., Maretalinia, M., Suyitno, S. 2021. The determinants of adolescent smokers in Indonesia. *International Journal of Public Health Science*. 11(3), pp. 808-814.
- Pinem, N.L., Adi, A.A.A.M., Winaya, I.B.O. 2016. Perubahan Histopatologi Saluran Pernapasan Bagian Atas Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. Agustus, 5(4), pp. 311-318.
- Prasetyo, A.D., Rustanti, N. 2018. *Total Bakteri Asam Laktat, Aktivitas Antioksidan, dan Penerimaan Soygurt Herbal Sinbiotik denGan Penambahan Sari Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum)*. Diponegoro University: Semarang.
- Putra, A.I., Hanriko, R., Kurniawaty, E. 2019. Pengaruh efek paparan asap rokok elektrik dibandingkan paparan asap rokok konvensional terhadap gambaran histopatologi paru mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Majority*, 8(1), pp. 90-94.
- Setiawan, H., Hikmawati, A., Wulandari, S.W., Malinda, E.V., Putra, I.L.I. 2022. Effect of Calina Papaya Leaves Extract on Respiratory Tract in Cigarette Smoke Exposed Rats. *Jurnal Biodjati*, 7(2), pp.189-198. <https://doi.org/10.15575/biodjati.v7i2.19068>
- Soleha, T., Yudhistia, M. 2016. Blueberry (*Vaccinium Corymbosum*) dalam Menghambat Proses Inflamasi. *Majority*. 5(1), pp. 63-67
- Wira, A., Winaya, I.B.O., Adi, A.A.A.M. 2018. Perubahan Histopatologi Trakea Mencit Jantan Pascapaparan Asap Rokok Elektrik. *Indonesia Medicus Veterinus*. 7(4), pp. 422-433. <https://doi.org/10.19087/imv.2018.7.4.422>