

## **Gambaran Histopatologis Saluran Pernapasan Bawah Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar**

(*THE HISTOPATHOLOGY FEATURES OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN MICE (*Mus musculus*) DUE TO EXPOSURE TO MOSQUITO COILS SMOKE*)

**Yandri Putra Lumatas Tampubolon<sup>1</sup>, Anak Agung Ayu Mirah Adi<sup>2</sup>, Ida Bagus Oka Winaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,  
<sup>2</sup>Laboratorium Patologi,  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,  
Jln. PB. Sudirman, Denpasar, Bali;  
Tlp. (0361) 223791, Faks. (0361) 701808.  
E-mail: yandritampu@gmail.com

### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologis saluran pernapasan bawah mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar dan mengetahui tingkatan keparahan sejalan terhadap lama paparan. Spesimen diambil dari 21 ekor mencit yang dibagi menjadi enam ekor sebagai kelompok kontrol dan 15 ekor sebagai kelompok perlakuan yang diberikan paparan asap obat nyamuk bakar selama  $\pm$  12 jam. Setiap dua minggu dua ekor dari kelompok kontrol dan lima ekor dari kelompok perlakuan dieuthanasia dengan cara dislokasi *os cervicalis* kemudian diambil organ parunya dan dimasukkan ke larutan NBF (*Neutural Buffer Formalin*) 10% untuk selanjutnya dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan *hematoksin eosin* (HE). Analisis tingkat keparahan dilakukan dengan pengamatan dengan gambaran histopatologi dibawah mikroskop pada pembesaran 400x dan 1000x dengan empat lapang pandang yang berbeda. Data hasil penelitian dikumpulkan, diskoring dan dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa asap obat nyamuk bakar menyebabkan kerusakan pada saluran pernapasan bawah (parenkim paru dan bronkiolus) dan tingkat keparahan yang terjadi sejalan dengan lama waktu paparan asap obat nyamuk bakar. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh paparan asap obat nyamuk bakar pada organ yang berbeda sehingga dapat memberikan gambaran tingkat penyebaran gas toksik.

Kata kunci : Asap obat nyamuk bakar, parenkim paru, bronkiolus, gambaran histopatologis.

### **ABSTRACT**

This study aims to determine the microscopic changes of lower respiratory tract of mice (*Mus musculus*) due of exposure to mosquito coils smoke and determine the severity against the time of exposure. Specimens were taken from the 21 mice, which were divided into two groups. Six mice as a control group and 15 mice as the treatment group were exposed to mosquito coils smoke for  $\pm$  12 hours. Every two weeks two mice of the control group and five of the treatment group were euthanized by *os cervicalis* dislocation, the lung were then collected and put into a 10% NBF solution (*Neutural Buffer Formalin*) were took for to made histopathological preparation by hematoxylin eosin (HE) staining. The analysis was done by observing the histopathological severity under the microscope at 400 and 1000 magnification within four visuals different field. The data was collected, scored and analyzed using non-parametric Kruskal-Wallis test. The result showed that the mosquito coils smoke can cause lower respiratory tract (lungs parenchyma and bronchioles) damages and the severity increased along with the length of exposure. It needs further research on the effects of mosquito coils smoke exposure on different organs so that could provide the data on the spread of toxic gas levels.

Keywords: Mosquito coils smoke, lungs parenchyma, bronchioles, microscopic changes.

## PENDAHULUAN

Pencemaran udara atau polusi udara diartikan sebagai adanya bahan-bahan atau zat-zat asing di dalam udara yang menyebabkan perubahan susunan atau komposisi udara dari keadaan normalnya. Pencemaran udara disebabkan oleh berbagai macam zat kimia, baik berdampak langsung maupun tidak langsung terhadap kesehatan yang semakin lama akan semakin mengganggu kehidupan manusia, hewan dan tumbuhan (Wikipedia, 2014). Sumber pencemaran udara dapat berasal dari hasil pembakaran bahan bakar kendaraan, industri dan rumah tangga (Trevors, 2013). Salah satu contoh pencemaran udara yang berasal dari rumah tangga yaitu penggunaan obat nyamuk bakar. Obat nyamuk bakar sering digunakan karena cara penggunaannya yang praktis dan harga yang cukup terjangkau.

Penggunaan obat nyamuk bakar akan menghasilkan asap yang mengandung bahan aktif berbahaya bagi tubuh khususnya pada saluran pernapasan. Bahan kimia berbahaya yang terkandung dalam obat nyamuk bakar antara lain *transfultrin* yang dapat menurunkan kadar eritrosit (Okine *et al.*, 2006). Zat aktif berbahaya lain yang terkandung dalam obat nyamuk bakar antara lain *Dichlorovynil dimethyl phospat* (DDVP), *Propoxur* (Karbamat) dan *Diethyltoluamide* yang merupakan insektisida pembunuh serangga. Selain itu, umumnya obat nyamuk bakar juga memiliki zat tambahan tertentu berupa pewarna, pengawet serta pewangi (Chen and Cheng, 2011).

Kerusakan saluran pernapasan akibat obat nyamuk bakar dapat memicu pada kerusakan sistemik fungsional yang dapat berupa kerusakan yang permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*). Pengaruh asap obat nyamuk bakar yang masuk ke dalam tubuh dapat timbul segera setelah masuknya gas toksik dan juga dapat memberikan dampak yang timbul secara perlahan atau akumulatif (Andrews, 2012).

Dampak secara umum yang ditimbulkan akibat paparan dari asap obat nyamuk bakar adalah perubahan struktur dan fungsi saluran nafas dan jaringan paru-paru. Pada saluran pernapasan, sel mukosa membesar (*hypertropy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas (Triana *et al.*, 2014). Dampak paparan asap obat nyamuk bakar pada saluran pernapasan yang menimbulkan dampak secara perlahan dapat dilihat secara mikroskopik dengan mengamati gambaran struktur histopatologis yang terjadi pada saluran pernapasan tersebut (Andrews, 2012).

Mengingat bahaya paparan gas toksik yang berasal dari asap obat nyamuk bakar terhadap saluran pernapasan maka timbul pemikiran untuk melakukan penelitian tentang “Gambaran Histopatologis Saluran Pernapasan Bawah Mencit (*Mus musculus*) akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar”.

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan 21 ekor mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang didapatkan di Kota Denpasar, Provinsi Bali. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: kandang hewan coba, tempat minum dan pakan hewan coba, alas kandang, skalpel, tabung jaringan sebanyak 21 buah yang telah diberi label, pinset, *glove*, objek gelas dan cover gelas, mikroskop, *tissue processor* untuk pembuatan preparat, satu set tempat pewarnaan HE dan kamera digital. Bahan yang digunakan adalah: : pakan mencit, asap (obat nyamuk bakar baygon ), air, larutan *neutral buffer formalin (NBF)* 10% dan alkohol.

Percobaan menggunakan 21 ekor mencit yang dibagi menjadi dua kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri dari enam ekor mencit dan kelompok perlakuan terdiri dari 15 ekor mencit yang diberikan paparan asap obat nyamuk bakar selama  $\pm$  12 jam setiap hari selama enam minggu. Pengamatan dilakukan sebanyak tiga kali yakni dua, empat dan enam minggu pasca perlakuan. Rancangan percobaan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola *split on time*, dimana untuk kelompok kontrol akan dikorbankan 2 ekor mencit setiap pengamatan sedangkan untuk kelompok perlakuan dikorbankan 5 ekor mencit pada setiap waktu pengamatan.

Sebanyak 21 ekor mencit jantan dewasa dieuthanasia dengan cara dislokasi *os cervicalis*. Mencit kemudian dinekropsi sesuai prosedur, dilakukan pengambilan organ paru-paru dan dimasukkan ke dalam pot kecil yang sudah terisi *neutral buffer formalin 10%*. Sampel kemudian dilakukan pembuatan preparat dengan pewarnaan *Harris Hematoksilin Eosin (HE)*.

Preparat histopatologis diamati dan diskoring berdasarkan kategori berikut:

0 = tidak ada degenerasi	0 = tidak ada nekrosis
1 = ¼ total degenerasi	1 = ¼ total nekrosis
2 = ½ total degenerasi	2 = ½ total nekrosis
3 = ¾ total degenerasi	3 = ¾ total nekrosis
4 = degenerasi	4 = nekrosis
0 = tidak ada metaplasia	0 = tidak ada penebalan sel
1 = ¼ total metaplasia	1 = ¼ total penebalan sel
2 = ½ total metaplasia	2 = ½ total penebalan sel
3 = ¾ total metaplasia	3 = ¾ total penebalan sel
4 = metaplasia	4 = penebalan sel

Data hasil pengamatan histopatologis dikumpulkan, diskoring dan dianalisis. Analisis komparasi dan efek perlakuan dilakukan dengan uji Kruskal Wallis. Jika terdapat perbedaan nyata, analisis dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

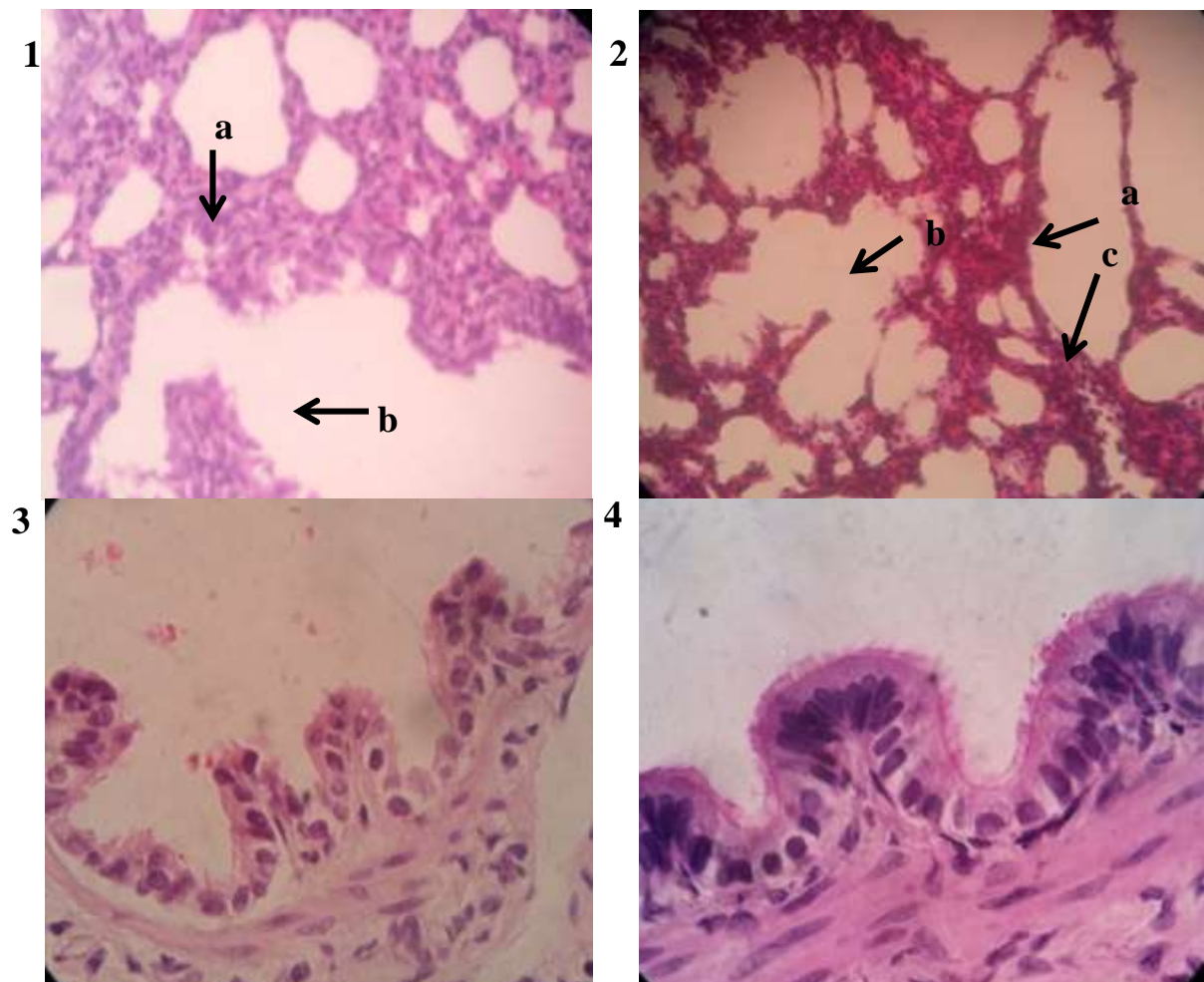
Hasil pemeriksaan kualitatif gambaran histopatologis parenkim paru dan bronkiolus pada kontrol ditemukan degenerasi yang bersifat *reversible*. Pada minggu ke-II ditemukan peningkatan degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan. Sedangkan pada minggu ke-IV dan minggu ke-VI ditemukan adanya perubahan berupa penurunan tingkat degenerasi serta peningkatan tingkat nekrosis, metaplasia dan penebalan. Sedangkan hasil pemeriksaan kuantitatif gambaran histopatologis parenkim paru dan bronkiolus disajikan pada Tabel 1.

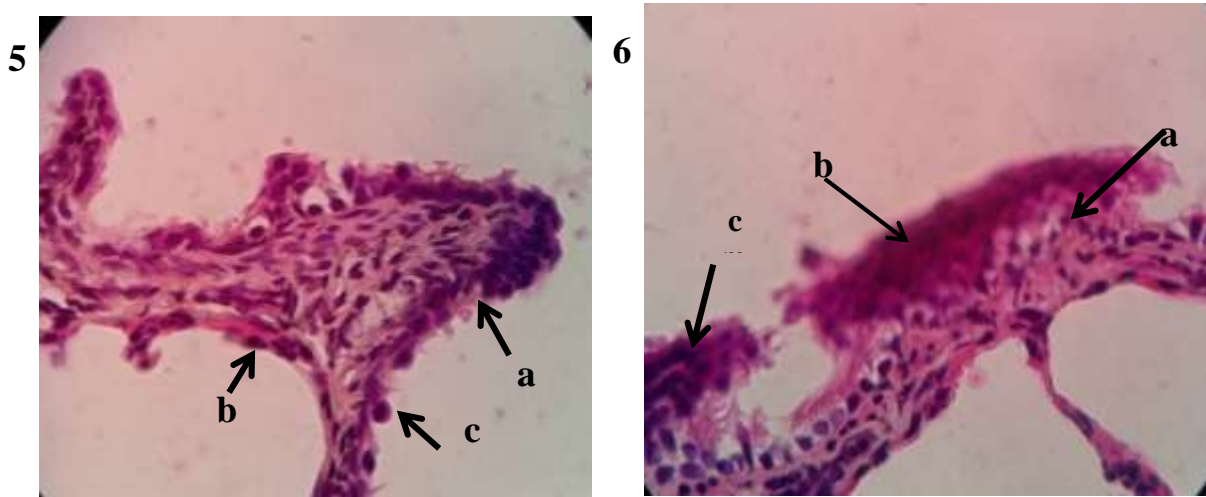
Perlakuan	Ulangan	Parenkim				Bronkiolus			
		D	N	M	P	D	N	M	P
Kontrol	1	0,25	0	0	0	0	0	0	0
	2	0,25	0	0	0	0,5	0	0	0
	3	0,25	0	0	0	0,5	0	0	0
	4	0,25	0	0	0	0	0,25	0	0,25
	5	0,5	0,25	0	0,25	0,25	0	0	0
	6	0,25	0	0	0	0,25	0	0	0
<i>Rerata</i>		0,29	0,04	0	0,04	0,25	0,04	0	0,04
Minggu II	1	2,75	2,75	1,75	1,25	3	1,75	1	0,75
	2	2,5	2	2	1,5	2,75	1,25	1,5	1
	3	2	2	1,25	1,75	1,75	1	1	0,25
	4	1,5	1	2	1	2,5	0,25	1,25	0
	5	1,75	1,5	2	1,5	2,5	1	0,75	1,5
<i>Rerata</i>		2,1	1,85	1,8	1,4	2,5	1,05	1,1	0,7
Minggu IV	1	1,25	3	2	3,5	1,5	2,5	2	2,25
	2	2,5	3	2,25	3	2,25	2,25	1,75	1,25
	3	2	3,75	2,25	2,5	1,75	2,75	2	1,75
	4	1,5	3	2,5	2,75	2	2,5	2,25	1,75
	5	1,75	3,25	2	3	1,5	3,25	2,75	2,75
<i>Rerata</i>		1,8	3,2	2,2	2,95	1,8	2,65	2,15	1,95
Minggu VI	1	2,25	3,5	2,75	3,5	1,5	3,75	2,75	3
	2	2	3,75	2,75	3	1,25	2,5	2,5	3
	3	1,5	3,75	2,5	3,5	1,5	3,5	3,25	3,25
	4	1,75	3,25	2,75	3	1,25	3	3	2,5
	5	1,5	4	3	2,5	1,5	3,25	3,25	2,5
<i>Rerata</i>		1,8	3,65	2,75	3,1	1,4	3,2	2,95	2,85

Keterangan : D = Degenerasi                      M = Metaplasia  
                  N = Nekrosis                        P = Penebalan

Analisis statistik non parametrik Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap tingkat keparahan gambaran histopatologis dengan lama waktu paparan. Hasil uji analisis statistik Mann-Whitney parenkim paru menunjukkan bahwa pada minggu ke-II, perubahan degenerasi yang sangat berbeda nyata ( $p < 0,01$ ) terhadap kontrol dan tidak berbeda nyata terhadap minggu ke-IV dan minggu ke-VI. Pada nekrosis dan penebalan septa perubahan minggu ke-II dan IV sangat berbeda nyata ( $p < 0,01$ ) terhadap kontrol sedangkan pada perubahan minggu ke-VI tidak berbeda dengan minggu ke-IV ( $p > 0,05$ ). Pada metaplasia mengalami perubahan yang berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) antar perlakuan.

Hasil uji statistik Mann-Whitney bronkiolus menunjukkan bahwa pada degenerasi, metaplasia dan penebalan mengalami perubahan yang berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) antar perlakuan. Pada nekrosis mengalami perubahan sangat berbeda nyata ( $p < 0,01$ ) antara perlakuan kontrol, minggu ke-II dan minggu ke-IV sedangkan minggu ke-VI tidak berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) terhadap minggu ke-IV.





**Gambar 1.** Struktur histologi parenkim paru minggu II. Penebalan septa (a), Emfisema (b) (HE, 400x), **Gambar 2.** Struktur histologi parenkim paru minggu VI Penebalan septa alveoli (a), Emfisema (b) nekrosis (c) (HE, 400x), **Gambar 3.** Struktur histologi bronkiolus kontrol (HE, 1000x), **Gambar 4.** Struktur histologi bronkiolus minggu II, Penebalan sel pada mukosa (HE, 1000x), **Gambar 5.** Struktur histologi bronkiolus minggu IV metaplasia (a), Nekrosis (b), degenerasi (c) (HE, 1000x), **Gambar 6.** Struktur histologi bronkiolus minggu VI metaplasia (a), penebalan (b), Nekrosis (c) (HE, 1000x).

Degenerasi merupakan perubahan abnormal dari morfologi jaringan atau sel. Beberapa lesi yang disebut sebagai degenerasi menunjukkan perubahan fungsi yang sementara atau sebagai adaptasi (Morissette *et al*, 2014). Gambaran histopatologis pada perlakuan kontrol menunjukkan adanya sel yang mengalami degenerasi pada beberapa ekor mencit. Pada pengamatan gambaran histopatologis minggu ke-2, sel degenerasi tampak lebih parah dibandingkan dengan minggu ke-4 dan minggu ke-6. Hal ini diakibatkan oleh hingga minggu ke-2 sel akan beradaptasi terhadap zat toksik dari paparan asap obat nyamuk bakar dan sel degenerasi yang muncul masih bersifat *reversible*. Namun degenerasi berkurang pada minggu ke-4 dan minggu ke-6 akibat dari paparan yang terus menerus yang menyebabkan sel menjadi nekrosis. Berata *et al.*, (2011) menyatakan bahwa ciri-ciri sel yang mengalami degenerasi pada perubahan mikroskopis adalah sel-sel tampak berdesakan, sitoplasma mengalami pembengkakan, membran sel mengembang dengan permukaan yang meluas, mikrovili distorsi, dan mitokondria mengalami pembengkakan.

Nekrosis merupakan kematian satu atau lebih sel atau sebagian jaringan atau organ yang dihasilkan dari degenerasi yang *irreversible* (Berata *et al.*, 2011). Hasil pengamatan gambaran histopatologis parenkim paru dan bronkiolus pada perlakuan minggu ke-2, minggu ke-4 dan minggu ke-6 menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kejadian nekrosis yang

signifikan. Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin lama paparan asap obat nyamuk maka tingkat kejadian nekrosis akan meningkat. Jika terjadi kematian sel (nekrosis) maka akan diikuti dengan adanya sel radang disekitar daerah nekrosis (Berata *et al.*, 2011 ; Aoshiba, 2003).

Berata *et al.*, (2011) menyatakan bahwa metaplasia adalah perubahan suatu jenis sel atau jaringan dewasa (yang telah berdiferensiasi) menjadi jenis sel atau jaringan yang lain yang juga dewasa. Pada hasil pengamatan gambaran histopatologis parenkim paru dan bronkiolus pada perlakuan minggu ke-2, minggu ke-4 dan minggu ke-6 menunjukkan peningkatan metaplasia terjadi secara signifikan. Hal ini diakibatkan oleh semakin banyak zat gas toksik yang masuk ke dalam saluran pernapasan maka semakin besar iritasi yang terjadi pada mukosa atau lapisan epitelnya. Metaplasia pada parenkim paru dapat teramati dari perubahan epitel pipih menjadi epitel kuboid, sedangkan pada bronkiolus epitel kubus bersilia akan berubah menjadi epitel pipih atau epitel kuboid.

Penebalan merupakan kerusakan dan proliferasi jaringan parut pada jaringan parenkim paru yang menyebabkan jaringan parenkim paru tersebut menjadi tebal dan kaku. Pada hasil pengamatan gambaran histopatologis parenkim paru pada perlakuan minggu ke-2, minggu ke-4 dan minggu ke-6 terjadi peningkatan penebalan sel septa yang berbeda-beda sejalan dengan lama waktu paparan asap obat nyamuk bakar. Pada bronkiolus terjadi hipertropi akibat peningkatan aktifitas fungsional untuk menyaring gas toksik, dan hiperplasia yang diakibatkan oleh iritasi yang berulang-ulang dalam waktu yang lama (Berata *et al.*, 2011). Pengamatan secara mikroskopis terhadap penebalan yang terjadi pada parenkim paru menunjukkan septa alveoli yang tampak menebal (Moore *et al.*, 2013).

## **SIMPULAN**

Asap obat nyamuk bakar menyebabkan kerusakan pada saluran pernapasan bawah (parenkim paru dan bronkiolus) berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan. Tingkat keparahan yang terjadi sejalan dengan lama waktu paparan asap obat nyamuk bakar. Semakin lama terkena paparan asap obat nyamuk bakar semakin parah pula perubahan yang terjadi.

## **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh paparan asap obat nyamuk bakar pada organ yang berbeda sehingga dapat memberikan gambaran tingkat penyebaran zat toksik. Sebaiknya mengurangi penggunaan obat nyamuk bakar berlebih dalam waktu lam dalam ruangan tertutup.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana atas penggunaan fasilitas pada penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Andrews WA. 2012. Environmental Pollution, prentice-hall,inc. *United State Of America Journal*. Vol: 43 (373-382).
- Aoshiha K. 2003. Oxidative stress, cell death, and other damage to alveolar epithelium cell induced by cigarette smoke. *Journal of Tobacco Induced Disease*. Tokyo. Vol 1 : (219-226).
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. 2011. *Patologi Veteriner Umum*. Swasta Nulus. Denpasar.
- Chen CS, and Cheng V. 2011. Morphological Changes in the Respiratory System of Mice After Inhalation of Mosquito-Coil Smoke. *US national Library of Medicine Journal*. Volume : 62 (3-6).
- Moore BB, William EL, Thomas S. 2013. Animal Models of Fibrotic Lung Disease. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology : Translation Review*. Vol 49 : (167-179).
- Morissette MC, Jean C, Gordon G, James HC. 2014. Impact of Cigarette Smoke on the Human and Mouse Lungs : A Gene-Expression Comparison Study. *US National Library of Medicine*. Vol 9(3): 214-223.
- Okine LKN, Nyarko AK, Armah GE. 2006. Adverse Effects of Mosquito Coil Smoke on Lung, Liver and Certain Drug Metabilishing Enzymes in Male Wistar Albino Rats. *Ghana Medical Journal*. Vol 38 : (89-95).
- Trevors J. 2013. Water, Air and Soil Pollution. *An International Journal Of Environmental Pollution*. Vol 112 : (32-37).
- Triana N, Ilyas S, Hutahaean S. 2014. Gambaran Histologis Pulomo Mencit Jantan (*Mus Musculus* L.) setelah Dipapari Asap Rokok Elektrik. Departemen Biologi Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Wikipedia. 2014. [http://en.wikipedia.org/wiki/Oxygen\\_toxicity](http://en.wikipedia.org/wiki/Oxygen_toxicity). Diakses Tanggal : 11 April 2015.