

Perubahan Histopatologi Saluran Pernapasan Bagian Atas Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar

(HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN UPPER RESPIRATORY TRACT OF MICE (MUS MUSCULUS) AFTER MOSQUITO COILS SMOKE EXPOSURE)

Nuh Lasjuardi Pinem¹, Anak Agung Ayu Mirah Adi², Ida Bagus Oka Winaya²

1. Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan
2. Laboratorium Patologi Veteriner
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
Jl. PB. Sudirman Denpasar, Bali; Tlp. (0361) 223791, 701801.
E-mail nuhlasjuardipinem@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi saluran pernapasan bagian atas mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar. Penelitian ini terdiri atas dua perlakuan yaitu kelompok kontrol dan kelompok yang dipapar dengan asap obat nyamuk bakar selama \pm 10 jam. Nekropsi untuk pengambilan sampel organ dilakukan pada minggu ke-2, -4 dan -6 pasca perlakuan. Sampel organ yang diambil berupa larynx, trakea, bronchus ekstrapulmonal diproses lebih lanjut untuk proses pembuatan histopatologi. Analisis berupa perubahan degenerasi, nekrosis, metaplasia pada epitel dan penebalan pada mukosa, dilakukan dengan pengamatan histopatologi jaringan di bawah mikroskop pada pembesaran 400x dan 1000x dengan empat lapang pandang. Data hasil penelitian ditabulasi, diskoring dan dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata ($P < 0,01$) antara skor degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa larynx antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Sedangkan pada trakea dan bronchus ekstrapulmonal hanya terdapat perbedaan sangat nyata ($P < 0,01$) pada skor degenerasi dan nekrosis antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Dapat disimpulkan bahwa paparan asap obat nyamuk bakar dapat menimbulkan kerusakan histologi degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada saluran pernapasan bagian atas.

Kata Kunci: degenerasi, nekrosis, metaplasia, penebalan, obat nyamuk bakar

ABSTRACT

This study aims to determine the histopathological changes that occur in the upper respiratory tract of mice (*Mus musculus*) due to exposure to mosquito coils smoke. Two groups of mice were used in this study, namely control group and treatment group. Treatment group was exposed to mosquito coils smoke for \pm 10 hours. Necropsy was performed at week -2nd, -4th and -6th post treatment. Tissue sample was then processed for histopathological, observation in under microscope with 400x and 1000x magnification within four different visual fields. The data were tabulated, scored and analyzed using non-parametric test Kruskal-Wallis. The results show that there were a significant differences ($P < 0.01$) on degeneration, necrosis, metaplasia and thickening scores in the mucosa of the larynx between the control and the treatment groups. While in the trachea and bronchi only appeared a significant differences ($P < 0.01$) on degeneration and necrosis score between the control and the treatment groups. It can be concluded that exposure to mosquito coils smoke can cause histological degeneration, necrosis, metaplasia, and thickening damage to the upper respiratory tract of mice.

Keywords: degeneration, necrosis, metaplasia, thickening, mosquito coils smoke

PENDAHULUAN

Pencemaran udara atau polusi udara yaitu masuknya zat pencemar (berbentuk gas-gas dan partikel kecil/ aerosol) kedalam udara baik terjadi secara alamiah maupun akibat aktivitas manusia (Ratnani, 2008). Polusi udara pada dasarnya berbentuk partikel dan gas. Asap obat nyamuk dikategorikan sebagai salah satu sumber polusi udara di dalam ruangan (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Obat nyamuk terdiri atas insektisida/penolak serangga, pengisi organik terbakar bersama bahan pengikat, bahan aditif seperti *synergists*, zat pewarna dan fungisida (Krieger *et al.*, 2003). Saat dinyalakan, obat nyamuk bakar akan menghasilkan asap. Asap obat nyamuk bakar mengandung sejumlah besar partikel submikrometer yaitu *fine particles* (partikel dengan diameter $< 2,5\ \mu\text{m}$ atau $PM_{2,5}$), *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAHs), aldehid dan keton (Liu *et al.*, 2003). Partikel submikrometer dihasilkan melalui pembakaran tidak lengkap obat nyamuk yang dapat mencapai saluran penapasan bagian atas (Lukwa dan Chandiwana, 1998). Asap dari pembakaran obat nyamuk bakar dalam konsentrasi cukup tinggi menimbulkan gangguan saluran pernapasan atas akut (Pauluhn dan Mohr, 2006). Asap obat nyamuk mengandung senyawa karbonil (Formalin dan asetaldehida) dapat menyebabkan efek iritasi pada saluran pernapasan atas (Chang dan Lin, 1998). Efek toksik asap obat nyamuk pada tikus yaitu desiliasi fokal pada epitel trakea, metaplasia sel epitel dan perubahan morfologi pada makrofag alveolar (Liu dan Sun, 1988).

Luasnya penggunaan obat nyamuk bakar di masyarakat saat ini, meningkatkan kemungkinan pencemaran udara oleh senyawa-senyawa yang bersifat merusak saluran pernapasan. Hal ini tidak terkecuali bagi hewan. Tulisan ini mendeskripsikan studi paparan asap obat nyamuk terhadap kerusakan saluran pernapasan khususnya bagian atas melalui pemeriksaan histopatologi larynx, trakea dan bronchus ekstrapulmonal.

METODE PENELITIAN

Sebanyak 21 ekor mencit dipelihara dalam sebuah wadah tertutup yang memiliki lubang ventilasi di atasnya. Mencit tersebut kemudian diadaptasi selama satu minggu. Mencit dibagi menjadi dua kelompok perlakuan yaitu kelompok I (P0) adalah kelompok kontrol sebanyak enam ekor mencit tanpa pemaparan asap obat nyamuk bakar dan kelompok II (P1) adalah kelompok terpapar asap obat nyamuk bakar pada malam hari selama ± 10 jam. Kelompok II (P1) memakai 15 ekor mencit. Selanjutnya pada minggu ke-2, -4, -6 masing-masing dua ekor mencit kelompok kontrol dan lima ekor mencit kelompok perlakuan terpapar asap obat nyamuk bakar dinekropsi untuk pengamatan histopatologi. Mencit dieuthanasia dengan cara

dislokasi *os cervicalis* kemudian dinekropsi sesuai prosedur, untuk diambil organ saluran pernapasan bagian atas yaitu larynx, trakea dan bronchus ekstrapulmonal, kemudian dimasukkan kedalam tabung jaringan yang telah berisi larutan *natural buffer formalin* (NBF) 10%. Selanjutnya dilakukan pembuatan preparat histopatologi dan organ diwarnai dengan pewarnaan Harris-Hematoxylin-Eosin (HE).

Preparat histopatologi diperiksa di bawah mikroskop masing-masing pada empat lapang pandang mikroskopik dengan pembesaran 400x dan 1000x. Perubahan yang diamati seperti adanya degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa. Perubahan pada larynx, trakea dan bronchus ekstrapulmonal yang diamati kemudian diskoring 0 = tidak teramati degenerasi sel, 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati degenerasi sel, 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati degenerasi sel, 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati degenerasi sel, 4 = degenerasi teramati pada seluruh sel, 0 = tidak teramati metaplasia sel, 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati metaplasia sel, 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati metaplasia sel, 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati metaplasia sel, 4 = metaplasia teramati pada seluruh sel, 0 = tidak teramati nekrosis sel, 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati nekrosis sel, 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati nekrosis sel, 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati nekrosis sel, 4 = nekrosis teramati pada seluruh sel, 0 = tidak teramati penebalan pada mukosa, 1 = $\frac{1}{4}$ total jaringan teramati penebalan pada mukosa, 2 = $\frac{1}{2}$ total jaringan teramati penebalan pada mukosa, 3 = $\frac{3}{4}$ total jaringan teramati penebalan pada mukosa, 4 = penebalan teramati pada seluruh mukosa.

Data hasil pengamatan histopatologi dikumpulkan, diskoring dan dianalisis. Analisis komparasi antara kelompok kontrol dengan perlakuan dan efek perlakuan dilakukan dengan uji *Kruskal Wallis*. Untuk membandingkan perbedaan antar kelompok perlakuan maka dilakukan uji *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan larynx, trakea dan bronchus ekstrapulmonal menunjukkan bahwa pada kontrol terdapat lesi sel berupa degenerasi pada beberapa mencit, hasil pemeriksaan pada minggu ke-2 menunjukkan banyak terdapat lesi sel yang bersifat *reversible* yaitu degenerasi dan penebalan pada mukosa sedangkan cedera sel yang bersifat *irreversible* yaitu nekrosis dan metaplasia terdapat pada minggu ke-4 dan ke-6.

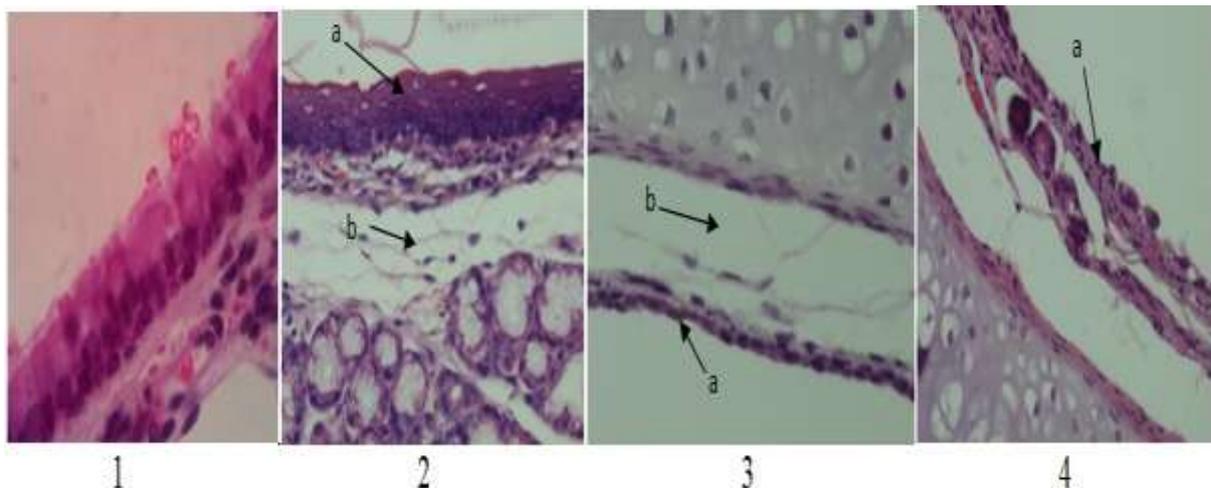
Rerata skor degenerasi pada hasil pemeriksaan histopatologi jaringan larynx menunjukkan bahwa pada kontrol yaitu 0,25, pada minggu ke-2 yaitu 3,05, pada minggu ke-4 yaitu 1,25 dan pada minggu ke-6 yaitu 1,15. Rerata skor nekrosis untuk kontrol yaitu 0, pada minggu ke-2 diperoleh 0,75, pada minggu ke-4 yaitu 1,05 dan pada minggu ke-6 yaitu 3,25.

Rerata skor penebalan pada mukosa pada minggu ke-2 yaitu 1,87. Rerata skor metaplasia pada minggu ke-4 perlakuan yaitu 1,74.

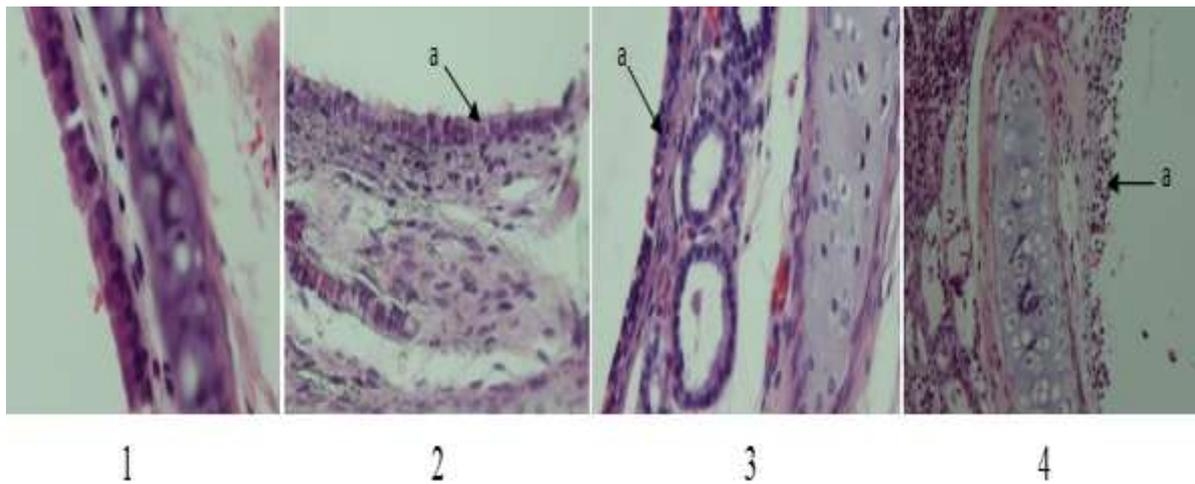
Rerata skor degenerasi pada hasil pemeriksaan histologi trakea pada kontrol yaitu 0,25, pada minggu ke-2 2,95, pada minggu ke-4 yaitu 1,15 dan pada minggu ke-6 yaitu 0,75. Nekrosis diperoleh rerata skor untuk kontrol yaitu 0,08, pada minggu ke-2 diperoleh 0,9, pada minggu ke-4 yaitu 2,75 dan pada minggu ke-6 yaitu 3,4.

Rerata skor degenerasi pada hasil pemeriksaan histologi brochus ekstrapulmonal pada kontrol yaitu 0,05, pada minggu ke-2 yaitu 2,3, pada minggu ke-4 yaitu 1,15 dan pada minggu ke-6 yaitu 1,05. Nekrosis diperoleh rerata skor kontrol yaitu 0, pada minggu ke-2 diperoleh 0,6, pada minggu ke-4 yaitu 1,85 dan pada minggu ke-6 yaitu 2,8.

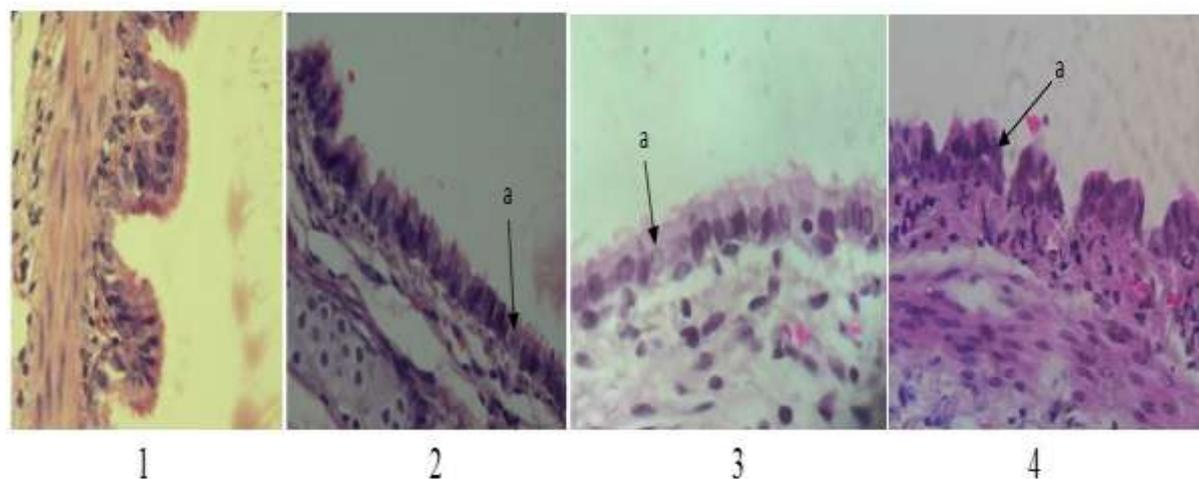
Analisis statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata ($P < 0,01$) rerata skor degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa larynx antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Sedangkan, pada trakea dan bronchus ekstrapulmonal hanya terdapat perbanan sangat nyata ($P < 0,01$) pada rerata skor degenerasi dan nekrosis antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.



Gambar 1. Histologi larynx kelompok kontrol (HE, 1000x) (1). Histologi larynx minggu ke-2 teramati penebalan pada mukosa (a) dan edema submukosa (b) (HE, 400x) (2). Histologi larynx minggu ke-4 teramati metaplasia pada epitel (a) dan edema submukosa (b) (HE, 400x) (3). Histologi larynx minggu ke-6 teramati nekrosis (a) (HE, 400x) (4).



Gambar 2. Histologi trakea kelompok kontrol (HE,1000x) (1). Histologi trakea minggu ke-2 teramati degeneraasi (a) (HE, 400x) (2). Histologi trakea minggu ke-4 teramati nekrosis (a) (HE, 1000x) (3). Histologi trakea minggu ke-6 teramati nekrosis (a) (HE, 400x) (4).



Gambar 3. Histologi bronchus ekstrapulmonal kelompok kontrol (HE, 400x) (1). Histologi bronchus ekstrapulmonal minggu ke-2 teramati degeneraasi (a) (HE, 1000x) (2). Histologi bronchus ekstrapulmonal minggu ke-4 teramati degeneraasi (a) (HE, 1000x) (3). Histologi bronchus ekstrapulmonal minggu ke-6 teramati nekrosis (a) (HE, 400x) (4).

Degenerasi merupakan perubahan abnormal dari morfologi jaringan atau sel. Jika terjadi perubahan morfologi umumnya berkaitan dengan abnormalitas fungsional. Dimana lesi sel menyebabkan pecahnya membran sel sehingga kehilangan kontrol dalam mekanisme menjaga tekanan osmose *membrane* sel. Secara normal keseimbangan tekanan osmose tersebut disebut *sodium pump*, yaitu sodium (Na) merupakan mineral intraseluler menekan cairan sel keluar dan potasium (K) yang merupakan, mineral ekstraseluler bersifat menekan ke dalam pada membran sel. Reaksi tersebut memerlukan energi ATP-ase dan NA pada membrane sel yang berasal dari mitokondria. Adanya lesi sel menyebabkan gangguan dalam produksi energi terutama enzim ATP-ase dan Na dalam sel. Jika terjadi peningkatan tekanan dalam sel, cairan sitoplasma akan pindah ke dalam sel sehingga terjadi pembengkakan

(Berata *et al.*, 2011). Jika membran sel mengalami fragmentasi hal ini menyebabkan kematian sel (nekrosis) (Berata *et al.*, 2011).

Ciri-ciri sel yang mengalami degenerasi pada perubahan mikroskopis adalah sel-sel tampak membesar dan berdesakan, sitoplasma sel mengalami peningkatan volume, membran sel mengembang dengan permukaan yang meluas, mikrovili distorsi, dan mitokondria mengalami pembengkakan (Berata *et al.*, 2011). Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya degenerasi antara lain kekurangan oksigen, kekurangan nutrisi/malnutrisi, infeksi pada sel, respon imun yang abnormal, faktor fisik (suhu, temperatur, radiasi, trauma, dan gejala kelistrikan) faktor kimia (bahan kimia beracun) dan *defect sel* (sel cacat) (Yoshida, 2007). Beberapa lesi yang disebut sebagai degenerasi menunjukkan perubahan fungsi yang sementara atau sebagai adaptasi (Morissette *et al.*, 2014).

Hasil skoring pengamatan gambaran histologi menunjukkan bahwa perubahan abnormal degenerasi pada epitel banyak terjadi pada minggu ke-2 perlakuan karena jika mendapat paparan benda asing sel ini akan membengkak dan bila terjadi pada sel-sel epitel, sel-sel ini akan lepas dari membran basal ataupun kehilangan silia (desiliasi) (Adi, 2014).

Nekrosis adalah kematian sel/jaringan akibat proses degenerasi yang bersifat *irreversible*, dimana kematian sel terjadi secara cepat dan sel-sel yang mati tampak mengumpul pada jaringan (Berata *et al.*, 2011). Dari hasil pengamatan gambaran histologi menunjukkan bahwa nekrosis terdapat banyak pada minggu ke-4 dan ke-6 perlakuan, sebagai proses lanjutan dari degenerasi akibat paparan yang terus menerus sehingga terjadi fragmentasi membran sel yang menyebabkan kematian sel (nekrosis) (Berata *et al.*, 2011).

Penebalan pada suatu organ, khususnya organ berlumen, merupakan akibat dari *hyperplasia* pada mukosa. *Hyperplasia* adalah peningkatan ukuran jaringan atau organ akibat peningkatan abnormal jumlah sel penyusunnya (Berata *et al.*, 2011). Pada saluran penapasan terdapat silia dengan mukus yang dihasilkan dari sel mangkok (*Goblet sel*) yang berfungsi sebagai sistem pertahanan (Adi, 2014). Karena terpapar oleh asap obat nyamuk bakar maka tubuh akan mengeluarkan cairan/mukus. Pada hasil pemeriksaan histologi larynx, trakea, bronchus ekstrapulmonal menunjukkan bahwa teramati penebalan pada mukosa pada larynx minggu ke-2 perlakuan.

Metaplasia adalah perubahan suatu tipe sel atau jaringan menjadi tipe yang lain. Metaplasia squamosa pada epitel saluran penapasan yakni perubahan tipe sel dari epitel silindris berlapis semu (*pseudostratified columnar epithelium*) menjadi pipih (*squamosa*). Epitel ini lebih tahan terhadap iritasi dibandingkan dengan epitel penapasan. Namun fungsinya dalam mekanisme *mucociliaris clearance* sangat buruk atau menurun (Adi, 2014).

Pada hasil pemeriksaan histologi larynx, trakea dan bronchus ekstrapulmonal teramati metaplasia pada minggu ke-4 perlakuan

SIMPULAN

Perubahan histologi saluran pernapasan bagian atas mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar yaitu degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa. Tingkat kerusakan sejalan dengan lamanya waktu terpapar asap obat nyamuk bakar.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh paparan asap obat nyamuk bakar untuk melihat reaksi sel berupa penebalan terhadap paparan asap obat nyamuk bakar pada minggu ke-4 dan ke-6 pasca perlakuan pada saluran pernapasan bagian atas (larynx, trakea, bronchus ekstrapulmonal). Kurangi penggunaan obat nyamuk bakar.

UCAPAN TERIMA KASIH

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

DAFTAR PUSTAKA

- Adi AAAM. 2014. *Buku Ajar Patologi Veteriner Sistemik: Sistem Penapasan*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. 2011. *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Chang J, Lin J. 1998. Aliphatic Aldehydes and Allethrin in Mosquito-Coil Smoke. *Chemosphere*. 36(3): 617-624.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Nomor 1022/MENKES/SK/XI/2008. Jakarta.
- Krieger RL, Dinoff TM, Zhang X, 2003. Octachlorodipropyl Ether (S-2) Mosquito Coils are Inadequately Studied for Residential Use in Asia And Illegal in The United States. *Environmental Health Perspectives*. 111(12) :1439-1442
- Liu W, Sun SE. 1988. Ultrastructural Changes of Tracheal Epithelium and Alveolar Macrophages of Rats Exposed to Mosquito-Coil Smoke. *Toxicol. Lett*. 41: 145-57.
- Liu W, Zhang, Hashim J, Jalaludin JH, Goldstein Z, B.D. 2003. Mosquito Coil Emissions And Health Implication. *Environmental Health Perspectives*. 111(12): 1454-1460.
- Lukwa N, Chandiwana SK. 1998. Efficacy of Mosquito Coils Containing 0.3 % and 0.4 % Pyrethrins Against *An. Gambiae* Sensu Lato Mosquitoes. *The Central African Journal of Medicine*. 44(4): 104-107.
- Morissette MC, Jean C, Gordon, G, James HC. 2014. Impact of Cigarette Smoke on the Human and Mouse Lungs : A Gene-Expression Comparison Study. *PLoS ONE*. 9(3): 1-11.

- Pauluhn J, Mohr U. 2006. Mosquito Coil Smoke Inhalation Toxicity. Part II: Subchronic Nose-Only Inhalation Study In Rats. *Journal of Applied Toxicology*. 26(3): 279-292.
- Ratnani, RD. 2008. Teknik Pengendalian Pencemaran Udara yang Diakibatkan oleh Partikel. *Momentum*. 4(2): 27-32.
- Yoshida T. 2007. Pathobiology of Cigarette Smoke – Induced Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of American Physiological Society*. 87:1047-1082.