

## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

#### 4.1.1 Skoring Histopatologi

Data pada penelitian ini diperoleh berdasarkan analisis histopatologi trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* menggunakan metode skoring. *Kruskal-Wallis Test* pada kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), perlakuan kedua (P2) bagian kerusakan sel hemoragi trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* menunjukkan nilai probabilitas (Sig.) = > 0.05 yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata pada data tersebut. Perubahan histopatologi sel nekrosis pada trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* menunjukkan nilai probabilitas (Sig.) = 0.001 yaitu  $0.001 < 0.05$  maka terdapat perbedaan yang nyata pada data tersebut. Perubahan histopatologi infiltrasi sel radang pada trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* menunjukkan nilai probabilitas (Sig.) = 0.001 yaitu  $0.001 < 0.05$  yang menyatakan terdapat perbedaan nyata pada data tersebut.

**Tabel 4.2** Rerata skoring hemoragi, nekrosis, dan infiltrasi sel radang

Kelompok	Bentuk Lesi (Mean $\pm$ Std. deviation)		
	Hemoragi	Nekrosis	Infiltrasi sel radang
K-	3.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	1.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	1.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
K+	4.00 <sup>b</sup> $\pm$ 1.09	2.17 <sup>c</sup> $\pm$ 4.08	2.17 <sup>c</sup> $\pm$ 4.08
P1	4.00 <sup>b</sup> $\pm$ 1.09	2.00 <sup>b</sup> $\pm$ 0.00	2.00 <sup>b</sup> $\pm$ 0.00
P2	3.33 <sup>ab</sup> $\pm$ 8.16	1.50 <sup>ab</sup> $\pm$ 5.48	1.50 <sup>ab</sup> $\pm$ 5.48

**Keterangan:** Superskrip yang berbeda menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ( $P < 0.05$ ). Sedangkan superskrip yang sama menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ( $P > 0.05$ ).

Menurut Solfaine (2019), tingkat kerusakan pada histopatologi suatu organ dapat diketahui dengan menggunakan metode skoring. Metode skoring ini dapat dilakukan dengan menganalisis derajat kerusakan atau tingkat kerusakan dalam jumlah lesi yang ada. Derajat atau tingkat kerusakan pada lesi tersebut diberi rentang 0 hingga 8.

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* didapat hasil ( $P < 0,05$ ) pada parameter Nekrosis dan Infiltrasi sel radang, dapat disimpulkan bahwa hipotesis  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, sehingga ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) menyebabkan efek pada gambaran histopatologi trakea tikus *Wistar*. Sedangkan pada parameter Hemoragi didapat hasil ( $P > 0,05$ ) dapat disimpulkan bahwa hipotesis  $H_0$  diterima dan  $H_1$  ditolak.

**Tabel 4.1.** Tabel hasil uji *Kruskal-Wallis* berbagai parameter.

Parameter	Hemoragi	Nekrosis	Infiltrasi sel radang
Asymp.Sig.	0,156	0,001	0,001

#### 4.1.1.1 Hemoragi

Lesi hemoragi ditandai oleh adanya sel darah merah dalam jaringan dan diluar pembuluh darah (Berata dkk.,2019). Berdasarkan pengamatan struktur histopatologi secara menyeluruh pada organ trakea tikus *Wistar* (*Rattus norvegicus*), termasuk kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), dan perlakuan kedua (P2), yang menunjukkan adanya sel yang mengalami radang berwarna merah menunjukkan hemoragi dalam lesi tersebut.

Pada Tabel 4.2, hasil rata-rata menunjukkan bahwa lesi histopatologi hemoragi tertinggi pada kelompok kontrol positif (K+) dan perlakuan pertama (P1) memiliki nilai tertinggi sebesar 4.00, sedangkan lesi terendah pada kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 3.00.

Hasil analisis menggunakan metode *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan perlakuan dan dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) untuk lesi hemoragi terdapat hasil kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), dan perlakuan kedua (P2) memiliki nilai yang menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan, nilai probabilitas (Asymp. Sig) pada kelompok P1 dan K+, P1 dan P2, K- dan K+, P2 dan K-, menunjukkan  $> 0.05$ , maka  $H_0$  diterima dan  $H_1$  ditolak yang artinya tidak terdapat perbedaan efektifitas yang signifikan.

#### **4.1.1.2 Nekrosis**

Kematian sel jaringan yang diakibatkan oleh jejas saat individu masih hidup biasa disebut dengan nekrosis (Suhita dkk., 2013). Terdapat beberapa perubahan yang dapat diamati pada inti sel yang mengalami kematian atau (nekrosis) yakni piknosis (kromatin menggumpal dan pepadatan inti sehingga inti menjadi lebih kecil dan gelap), karioreksis (pecahnya membran inti akibat pepadatan inti yang terus berkelanjutan, mengakibatkan bongkahan-bongkahan kromatin pada sitoplasma), dan kariolisis (pelarutan enzymatic kromatin hingga inti terlihat hanya sebagai ruang kosong yang dikelilingi membrane inti) (Solfaine, 2019).

Pengamatan struktur histopatologi secara menyeluruh pada trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* dari kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan

pertama (P1), perlakuan kedua (P2). Lesi tersebut menunjukkan adanya perubahan nekrosis, yang ditandai dengan inti sel mengecil hingga sel mengalami lisis.

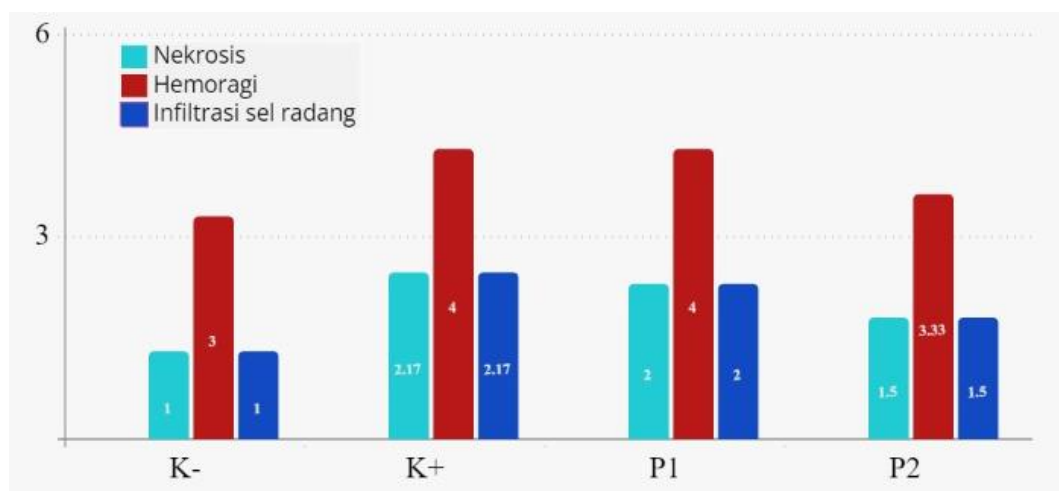
Hasil rata-rata pada Tabel 4.2 lesi histopatologi nekrosis tertinggi yaitu pada perlakuan kontrol positif (K+) sebesar 2.17, sedangkan yang terendah yaitu pada perlakuan kontrol negatif (K-) sebesar 1.00. Hasil analisis dengan metode *Mann-Whitney* digunakan untuk melihat adanya perbedaan perlakuan dan dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) untuk lesi nekrosis terdapat hasil kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), perlakuan kedua (P2), dimana terdapat nilai yang menyatakan adanya perbedaan secara signifikan antara lain yaitu P1 dengan K-, P2 dengan K-, K+ dengan K-, menunjukkan nilai probabilitas (Asymp. Sig) < 0.05, artinya H0 ditolak dan H1 diterima dimana efektivitas terdapat perbedaan yang signifikan.

#### **4.1.1.3 Infiltrasi sel radang**

Tubuh mengalami gangguan metabolisme yang dapat menyebabkan infiltrasi sel radang oleh senyawa toksik, radikal bebas dan senyawa berbahaya lainnya. Infiltrasi sel radang secara mikroskopik pada sel maupun jaringan ditandai dengan adanya sel radang yang berwarna keunguan di sekitar sel maupun jaringan (Cahyani dkk., 2021).

Pengamatan struktur histopatologi secara menyeluruh pada organ trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)*, termasuk kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), dan perlakuan kedua (P2), yang menunjukkan adanya sel yang mengalami radang berwarna keunguan menunjukkan infiltrasi sel radang dalam lesi tersebut.

Berikut grafik rata-rata skor histopatologi kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), dan perlakuan kedua (P2), berdasarkan perubahan lesi hemoragi, nekrosis, dan infiltrasi sel radang.

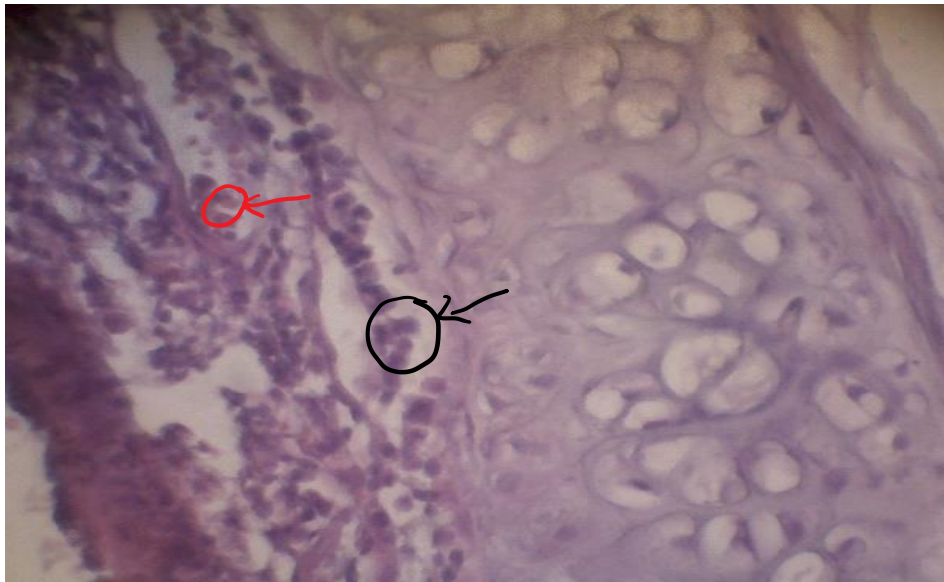


**Gambar 4.1** Grafik hasil rerata (mean) dari skoring sel hemoragi, sel nekrosis, dan infiltrasi sel radang pada masing-masing perlakuan.

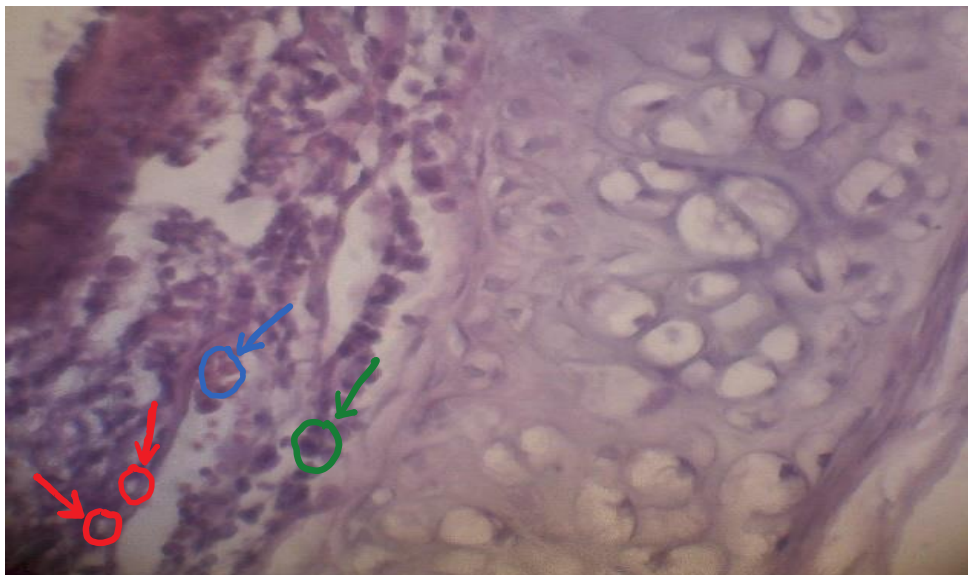
Pada Tabel 4.2, hasil rata-rata menunjukkan bahwa lesi histopatologi infiltrasi sel radang tertinggi pada kelompok kontrol positif (K+) sebesar 2.17, sedangkan lesi terendah pada kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 1.00. Hasil analisis dengan metode Mann-Whitney digunakan untuk melihat adanya perbedaan perlakuan dan dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*), kelompok kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan pertama (P1), perlakuan kedua (P2), dimana terdapat nilai yang menyatakan adanya perbedaan secara signifikan antara lain yaitu P1 dengan K-, P2 dengan K-, K+ dengan K-, menunjukkan nilai probabilitas (Asymp. Sig) < 0.05, artinya H<sub>0</sub> ditolak dan H<sub>1</sub> diterima dimana efektivitas terdapat perbedaan yang signifikan.

### 4.1.3 Gambar Histopatologi Trakea

Berikut adalah gambar hasil pemeriksaan histopatologi organ trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* dibawah mikroskop dengan perbesaran 40x.



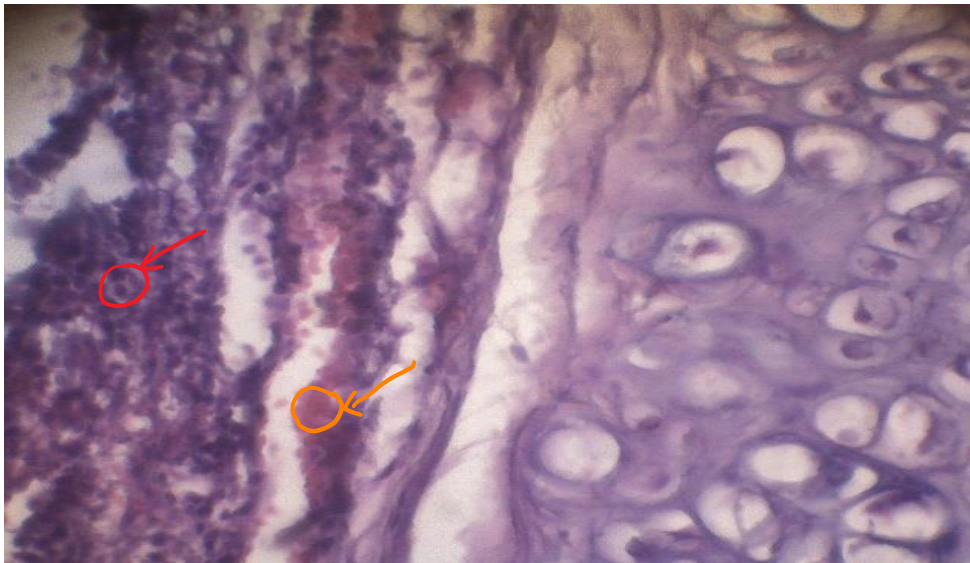
**Gambar 4.2** Gambaran histopatologi jaringan trakea pada kelompok kontrol negatif (K-) tanpa perlakuan, terdapat lesi infiltrasi sel radang (panah hitam) dan hemoragi (panah merah) (HE: 40x).



**Gambar 4.3** Gambaran histopatologi jaringan trakea pada kelompok kontrol positif (K+) dipapari asap rokok, yang menunjukkan gambaran nekrosis (panah merah), Hemoragi (panah biru), Infiltrasi sel radang (panah hijau) (HE: 40x)



**Gambar 4.4** Gambaran histopatologi jaringan trakea pada kelompok perlakuan (P1) dipapari asap rokok + ekstrak buah mengkudu 50mg/kg, yang menunjukkan lesi infiltrasi sel radang (panah hijau), hemoragi (panah merah) (HE: 40x)



**Gambar 4.5** Gambaran histopatologi jaringan trakea pada kelompok perlakuan (P2) dipapari asap rokok + ekstrak buah mengkudu 75mg/kg, yang menunjukkan lesi infiltrasi sel radang (panah merah), hemoragi (panah orange) (HE: 40x)

## 4.2 Pembahasan

Buah Mengkudu dipercaya dapat memberikan banyak manfaat untuk segala Kesehatan. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki berbagai senyawa antioksidan yaitu vitamin C, xeronin, dan proxeronin. Buah mengkudu yang dikonsumsi dapat meningkatkan kadar antioksidan tubuh sehingga dapat melindungi tubuh dari keadaan stress oksidatif dan akibat yang ditimbulkan dari senyawa toksik salah satunya adalah asap rokok (Larassuci, *et al.*, 2013). Asap rokok mengandung radikal bebas yang akan menyebabkan gangguan atau kelainan pada saluran pernafasan salah satunya trakea (Nurliani, *et al.*, 2012). Trakea merupakan organ awal pada saluran pernapasan yang terpapar oleh asap rokok sehingga dapat menyebabkan kerusakan yang terjadi pada struktur histologi trakea seperti mereduksinya silia yang terdapat pada epitel pseudokomplek bersilia, terjadinya hiperplasia sel goblet, memendeknya tinggi epitel, penyempitan diameter lumen trakea (Kristiawan, *et al.*, 2017). Setiap organ yang terkena bahan toksik akan beradaptasi sehingga akan menimbulkan beberapa lesi histopatologi seperti hemoragi, nekrosis, dan infiltrasi sel radang.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan empat perlakuan dengan (K-) sebagai kontrol negatif hanya diberikan aquades dan pakan standar, (K+) sebagai kontrol positif hanya diberikan paparan asap rokok, dan (P1) perlakuan pertama yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak buah mengkudu dosis (50 mg/kg BB), (P2) perlakuan kedua yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak buah mengkudu dosis (75 mg/kg BB). Hasil skoring histopatologi trakea tikus *Wistar* ditemukan beberapa lesi berupa hemoragi, nekrosis, dan infiltrasi sel radang.



#### 4.2.1 Hemoragi

Hemoragi merupakan kondisi yang ditandai dengan keluarnya darah dari dalam pembuluh darah akibat kerusakan endotel. Eritrosit yang keluar dari pembuluh darah dipecah dengan cepat dan difagositosis oleh sel makrofag yang terdapat di sekitar jaringan yang mengalami peradangan (Price and Wilson, 2006). Gambar mikroskopis trakea tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* pada semua kelompok perlakuan menunjukkan lesi hemoragi yang cukup tinggi. Menurut Yulinta (2013), hal ini diduga penggunaan tikus yang tidak mempunyai SPF (*Specific Pathogen Free*), sehingga evaluasi tahap awal terhadap pada sampel tidak dilakukan secara terpisah.

Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak buah mengkudu dosis 50 mg/kgBB (P1), dosis 75 mg/kgBB, menunjukkan hemoragi dengan derajat keparahan yang berat dan sama dengan kelompok perlakuan yang hanya diberi asap rokok (K+) dan kelompok perlakuan yang hanya diberi aquades dan pakan (K-). Pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dosis 50mg/kgBB (P1) dan 75 mg/kgBB (P2) tidak efektif dalam penurunan lesi hemoragi pada organ trakea, hal ini kemungkinan disebabkan penggunaan tikus yang tidak mempunyai SPF (*Specific Pathogen Free*). Berdasarkan penelitian ini, tikus *Wistar (Rattus norvegicus)* yang diberi asap rokok dan diberikan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan dosis 50 mg/kgBB (P1), 75 mg/kgBB (P2), dan dua perlakuan kontrol tidak mengalami perubahan histopatologi lesi hemoragi pada trakea. Ditunjukkan bahwa H0 diterima dan H1 ditolak, berdasarkan hasil ( $P > 0,05$ ) dan tidak terdapat perbedaan nyata pada data tersebut.

#### 4.2.2 Nekrosis

Nekrosis merupakan kematian sel/jaringan yang terjadi akibat proses degenerasi yang ireversibel. Secara makroskopik sel/jaringan yang mengalami nekrosis ditandai keputihan, jaringan melunak dan tampak ada demarkas (pembatas) dengan jaringan yang sehat (Brata, *et al.*, 2011).

Pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan dosis 75 mg/kgBB menunjukkan nekrosis mikroskopis yang lebih ringan jika dibandingkan dengan tikus yang hanya diberi asap rokok saja, sehingga ekstrak buah mengkudu dosis rendah dapat meningkatkan pemulihan atau daya tahan sel-sel penyusun trakea. Ekstrak buah mengkudu dosis 75 mg/kgBB, mengandung zat aktif lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak buah mengkudu dosis 50 mg/kgBB. Oleh karena itu, tikus *Wistar* yang diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 75 mg/kgBB, mempunyai zat aktif yang lebih tinggi untuk memperbaiki gambaran mikroskopik sel penyusun trakea. Berdasarkan penelitian ini, perubahan histopatologi yang diberi asap rokok pada lesi nekrosis trakea tikus *Wistar* (*Rattus norvegicus*) dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dosis 50 mg/kgBB (P1), 75 mg/kgBB (P2), dan 2 perlakuan kontrol yaitu negatif dengan aquades dan positif dengan asap rokok. Hal tersebut menunjukkan hasil ( $P < 0,05$ ) sehingga di simpulkan bahwa perlakuan ini signifikan dan berbeda nyata dimana  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima.

### 4.2.3 Infiltrasi Sel Radang

Peradangan merupakan gejala umum yang menjadi ciri patogenesis yang disebabkan karena terhirupnya suatu partikel yang masuk ke dalam sistem pernafasan. Perubahan histologi yang terjadi pada organ trakea jika terkena paparan nikotin dalam rokok kretek akan meningkatkan infiltrasi sel radang dalam organ trakea sehingga beresiko terhadap kerusakan jaringan (Purnama, 2020).

Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak buah mengkudu dosis 50 mg/kgBB (P1), dosis 75 mg/kgBB, menunjukkan infiltrasi sel radang dengan derajat keparahan yang ringan dan hampir sama dengan kelompok perlakuan yang hanya diberi asap rokok (K+). Pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dosis 75 mg/kgBB (P2) mengalami lesi infiltrasi sel radang yang lebih minimum dibandingkan dengan (P1). Berdasarkan penelitian ini, tikus *Wistar* (*Rattus norvegicus*) yang diberi asap rokok dan diberikan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan dosis 50 mg/kgBB (P1), 75 mg/kgBB (P2), dan dua perlakuan kontrol mengalami perubahan histopatologi lesi infiltrasi sel radang pada trakea. Ditunjukkan bahwa H0 ditolak dan H1 diterima, berdasarkan hasil ( $P < 0,05$ ) dan terdapat perbedaan nyata pada data tersebut.