

# Evaluasi Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Sistem Respirasi Mencit (*Mus musculus*) Terpapar Asap Anti Nyamuk Bakar Sebagai Bahan Ajar Biologi SMA Kelas XI

Irfan Yudianto, Freni Rizky Yanti, Febtika Wulaningrum

Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Ahmad Dahlan  
Kampus III, Jl. Prof. Dr. Soepomo, SH, Yogyakarta, 55164 Indonesia  
surat elektronik: [Irfan@pbio.uad.ac.id](mailto:Irfan@pbio.uad.ac.id)

## ABSTRAK

Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) secara tradisional diketahui membawa banyak manfaat bagi kesehatan. Kandungan fitokimia yang tinggi menyebabkan sirsak sering digunakan untuk mengobati penyakit batu empedu, sembelit, asam urat bahkan kanker. Daun sirsak mengandung berbagai senyawa aktif yang memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sirsak pada histopatologi organ trakea dan pulmo mencit terpapar asap anti nyamuk bakar sebagai bahan ajar biologi SMA kelas XI.

Penelitian menggunakan 30 ekor mencit jantan berumur 12 minggu yang dibagi secara acak dalam 4 kelompok yaitu K (kontrol, tanpa perlakuan), P1, P2, dan P3 (terpapar asap anti nyamuk bakar dan diberi perlakuan ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis masing-masing P1=100 mg/kg BB; P2=200 mg/kg BB; P3=400 mg/kg BB). Perlakuan diberikan selama 30 hari. Pada hari ke-31 mencit dibedah dan diambil organ trakea dan pulmo untuk dilakukan pembuatan preparat histologi. Kerusakan sel trakea dan pulmo dianalisis untuk mengetahui efek perlakuan dibandingkan dengan kontrol.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sirsak dapat meminimalisir kerusakan sel trakea dan pulmo akibat paparan asap anti nyamuk bakar. Dosis yang paling efektif adalah 400 mg/kg BB (kelompok P3). Penelitian ini juga menunjukkan potensi materi pembelajaran biologi untuk kelas XI berupa pengetahuan, ketrampilan dan sikap bagi para peserta didik.

**Kata kunci:** antioksidan, daun sirsak (*Annona muricata* L.), histopatologi, trakea, pulmo, bahan ajar

## Pendahuluan

Tanaman Sirsak (*Annona muricata* L.) disebut sebagai *soursop* dalam bahasa Inggris, berasal dari Amerika Tengah dan daerah Karibia. Sirsak memerlukan suhu tropis yang hangat dan lembab untuk dapat tumbuh dengan baik. Sirsak juga dapat tumbuh di dataran rendah tropis hingga ketinggian 1000 m. Buah sirsak matang biasanya dimakan langsung atau dibuat minuman, selai atau jeli, sedangkan buah yang belum masak dapat dimakan sebagai sayuran (Ecocrop, 2014). Buah sirsak rasanya manis agak asam sehingga sering dipakai sebagai bahan jus buah. Buah sirsak kaya akan kandungan serat, dalam 100g buah sirsak yang dikonsumsi, terdapat 3.3g serat yang setara dengan sekitar 13% kebutuhan serat harian. Kandungan lainnya yang sangat bermanfaat pada sirsak adalah karbohidrat, terutama fruktosa, vitamin B1, B2 dan vitamin C. Salah satu kandungan fitokimia dalam daun sirsak diketahui memiliki aktivitas antikanker yang selektif. Senyawa

*annonaceous acetogenin* dilaporkan dapat membunuh sel kanker dengan cara menghambat produksi ATP sel kanker tersebut (Hermawan dan Laksono, 2013). Selain kandungan *acetogenin* yang bersifat antioksidan, juga terdapat kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Suharyadi, 2014).

Anti nyamuk bakar merupakan pilihan utama bagi masyarakat kelas menengah ke bawah dalam mengatasi gangguan nyamuk. Asap pembakaran anti nyamuk bakar tersebut dapat terhirup dan menyebabkan gangguan pada berbagai organ tubuh. Bahan aktif dari anti nyamuk bakar masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan ataupun kulit menuju ke peredaran darah. Zat aktif utama dalam sebagian besar anti nyamuk bakar adalah *pyrethrins* (0,3-0,4 % dari berat total anti nyamuk) (Liu, dkk., 2003).

Paparan asap anti nyamuk bakar merupakan salah satu faktor peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas tersebut dapat memicu kerusakan sel pada alat pernafasan, baik trakea dan pulmo ataupun organ-organ lainnya, seperti hepar dan ginjal. Fungsi sistem respirasi ialah tempat terjadinya pertukaran udara pernafasan antara makhluk hidup dengan lingkungannya. Penyalur udara (rongga hidung, nasofaring, laring, trakhea, bronkus dan bronkiolus) berfungsi menyalurkan udara pernafasan dari dan ke daerah pertukaran udara dalam paru-paru, mengatur kelembapan udara, menjaga suhu tubuh dan kandungan air pada saat proses respirasi dan menyaring partikel asing udara pernafasan karena penyalur udara memiliki selaput mukosiliaris sebagai alat pertahanan (Dellmann & Brown, 1992: 153).

Aktivitas radikal bebas dapat ditekan dengan senyawa antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan yang memiliki berat molekul kecil, namun mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal (Winarsi, 2007). Untuk mendapatkan gambaran dan mengevaluasi aktivitas antioksidan daun sirsak terhadap sistem pernafasan mencit terpapar asap anti nyamuk bakar, maka dilakukan analisis histopatologi pada organ trakea dan pulmo. Dari hasil penelitian tersebut analisis potensi kemudian dilakukan sehingga penelitian dapat dimanfaatkan sebagai bahan ajar berupa materi pada sistem respirasi untuk guru dan siswa SMA kelas XI.

## Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan dan Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Peralatan utama yang digunakan terbagi menjadi alat ekstraksi berupa *soxhlet* dan *rotary evaporator*, peralatan untuk pemeliharaan mencit, dan peralatan untuk pemberian perlakuan dengan *force feed syringe*. Penyediaan preparat histologi menggunakan peralatan pembuatan blok parafin, mikrotom, dan *staining kit* (H&E), sedangkan analisis histologi menggunakan perangkat OptiLab. Bahan yang digunakan berupa anti nyamuk bakar, etanol, minyak jagung, aquades, dan paraffin. Hewan uji menggunakan mencit jantan dengan umur 12 minggu dan rerata berat 25 g.

Ekstraksi daun sirsak dengan metode soxhletasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh kemudian diencerkan menggunakan minyak jagung sehingga didapat dosis P1, P2, dan P3 masing-

masing sebesar 100, 200, dan 400 mg/kg BB (Supratanda dkk, 2014).

Dua puluh empat ekor mencit yang telah diadaptasi selama lima hari ditempatkan pada kandang pemeliharaan, diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Seluruh mencit tersebut dibagi menjadi empat kelompok yang masing-masing jumlahnya terdiri dari enam ekor, yaitu :

- Kelompok Kontrol (K): hanya diberi makan dan minum, tanpa perlakuan
- Kelompok Perlakuan 1 (P1): mencit dipaparkan asap anti nyamuk bakar dan diberi ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 100 mg/kg BB
- Kelompok Perlakuan 2 (P2): mencit dipaparkan asap anti nyamuk bakar dan diberi ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 200 mg/kg BB
- Kelompok Perlakuan 3 (P3): mencit dipaparkan asap anti nyamuk bakar dan diberi ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 400 mg/kg BB

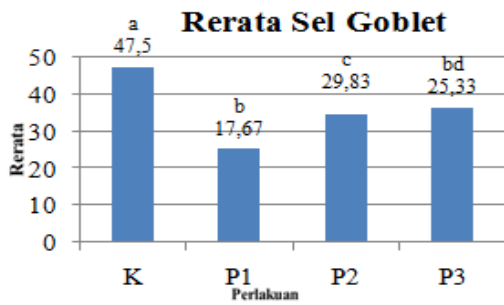
Paparan asap anti nyamuk bakar dilakukan dalam kandang pengasapan, sesuai dengan kelompok perlakuan mencit. Proses pemaparan dilakukan selama 6 menit setiap pagi dan sore selama 18 hari (Taiwo dkk., 2008). Analisis histopatologi trakea dilakukan secara kuantitatif berupa rerata sel goblet dan rerata tinggi silia yang mengalami kerusakan, sedangkan analisis histopatologi pulmo dilakukan dengan cara menilai tingkat kerusakan (*skoring*) dengan kriteria menurut Indriastuti (2010), yaitu:

- Skor 0: jika tidak ada perubahan patologis pada 10 lapang pandang dari struktur alveolus (perbesaran 400x).
- Skor 1: jika terjadi kerusakan ringan, yaitu jika kerusakan <35% dari kerusakan maksimal.
- Skor 2: jika terjadi kerusakan sedang antara 35%-70% dari kerusakan maksimal.
- Skor 3: jika terjadi kerusakan berat, yaitu kerusakan >70% dari kerusakan maksimal.

Hasil penelitian yang diperoleh lalu diidentifikasi proses dan produk penelitian untuk mengetahui potensinya sebagai materi pembelajaran biologi. Identifikasi proses penelitian berupa pengetahuan (fakta, konsep dan prinsip), keterampilan, dan sikap yang harus dicapai oleh peserta didik. Identifikasi ini merupakan syarat-syarat analisis materi pembelajaran dari hasil penelitian. Analisis hasil penelitian dilakukan dengan mengkaji data yang diperoleh untuk diungkap fakta, konsep dan prinsipnya. Proses dan hasil penelitian kemudian disesuaikan dengan prinsip-prinsip materi pembelajaran yaitu relevansi, konsistensi dan kecukupan (Rohman & Amri, 2013).

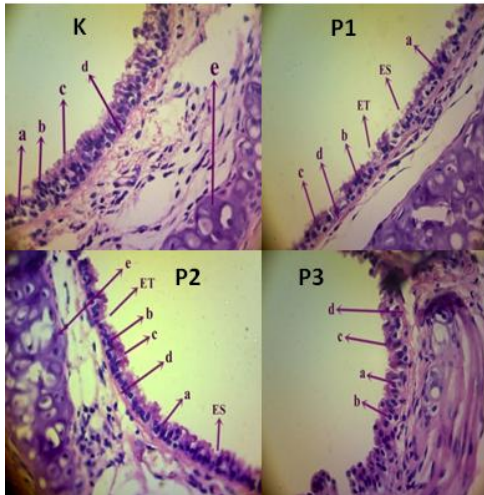
## Hasil dan Pembahasan

Rerata jumlah sel goblet dan hasil pengamatan mikroskopis terhadap gambaran histopatologik trakea mencit sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Rerata jumlah sel goblet

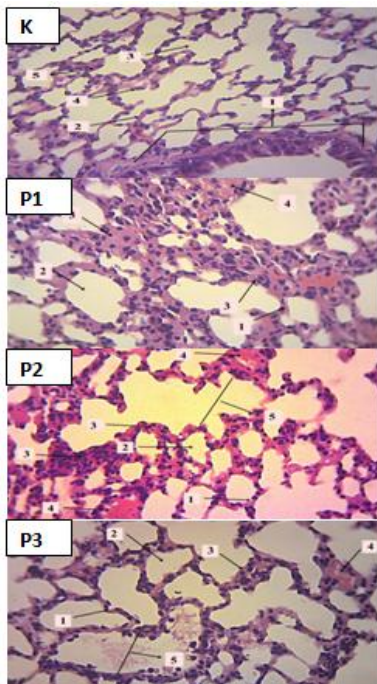
Ket: a, b, c, d pada huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna.



Gambar 2. Fotomikrograf trakea

Keterangan: Kelompok Kontrol (K); Perlakuan 1 (P1); Perlakuan 2 (P2); Perlakuan 3 (P3). Ket: a. Sel Goblet; b. Sel Epitel; c. Silia; d. Membran Basalis; e. Cincin Tulang Rawan. ES: Erosi; ET: Atrofi. (400 X, pewarnaan HE)

Gambaran histopatologik alveolus pulmo ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Fotomikrograf alveolus paru

Keterangan:

kelompok Kontrol (K); Perlakuan 1 (P1); Perlakuan 2 (P2); Perlakuan 3 (P3). (400x, HE). Ket (K): 1. Bronkiolus; 2. Septum Interalveolaris; 3. Lumen alveolus; 4. Sel alveolus tipe I; 5. Sel alveolus tipe II. Ket (P1): 1. Septum Interalveolaris, 2. Lumen Alveolus, 3. Penebalan Septum Interalveolaris, 4. Trombosis. Ket (P2): 1. Septum Interalveolaris; 2. Lumen alveolus; 3. Penebalan Septum Interalveolaris; 4. Trombosis; 5. Perbesaran Lumen Alveolus. Ket (P3): 1. Septum Interalveolaris; 2. Lumen Alveolus; 3. Penebalan Septum Interalveolus; 4. Trombosis; Perbesaran Lumen Alveolus.

Dari hasil pengamatan, kelompok K menunjukkan rerata jumlah sel goblet yang terbanyak dibandingkan kelompok lainnya. Diantara kelompok perlakuan, P3 memiliki rerata sel goblet terbanyak. Paparan asap anti nyamuk bakar dan perlakuan yang diberikan nampak memberikan pengaruh yang berbeda pada masing-masing kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol.

Peningkatan rerata sel goblet pada trakea diakibatkan oleh pengeluaran mediator-mediator sel radang yang memicu pengaktifan dan agregasi neutrophil, maka akan terjadi transmigrasi neutrofil dari kapiler menuju jaringan. Kemudian neutrofil tersebut akan membentuk *Transforming Growth Factor-α* (TGF-  $\alpha$ ) sehingga pada akhirnya akan mengaktifasi *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) (Murray, 2010). Reseptor ini terlibat dalam berbagai macam proses biologis termasuk diantaranya proliferasi dan diferensiasi sel. Aktifasi EGFR akan mencegah apoptosis dari sel bersilia dan mengirim sinyal pada IL-13 (interleukin I3) untuk mendiferensiasikan sel-sel bersilia sehingga menjadi sel goblet yang dapat melakukan sintesis mukus (Tyner, 2006).

Rerata sel goblet pada P1, P2, dan P3 mengalami peningkatan, namun tidak melebihi rerata sel goblet pada kelompok K. Dapat disimpulkan bahwa naiknya rerata sel goblet pada semua perlakuan disebabkan karena efektifitas dari ekstrak etanol daun sirsak yang mampu memperbaiki kerusakan sel yang diakibatkan oleh asap anti nyamuk bakar.

Gambaran histopatologik trakea mencit, menunjukkan kondisi trakea normal pada kelompok K. Sedangkan pada kelompok P1, P2 dan P3 masing-masing mengalami kerusakan. Namun demikian, kerusakan pada P3 terlihat paling ringan dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2. Pelakuan ekstrak etanol daun sirsak menunjukkan kemampuan dalam menetralsir kerusakan sel-sel pada organ trakea. Jenis kerusakan yang dijumpai pada sel-sel dalam trakea berupa atrofi sel dan erosi (sel epitel atau silia). Diduga Kerusakan sel tersebut disebabkan peningkatan radikal bebas akibat paparan asap anti nyamuk bakar. Meskipun secara alami tubuh memproduksi radikal bebas melalui aktivitas metabolisme, senyawa antioksidan dapat menanggulangi efek buruk yang dipicunya. Namun demikian, senyawa radikal bebas dapat meningkat drastis disebabkan faktor eksternal seperti paparan asap anti nyamuk.

Salah satu kerusakan yang dijumpai pada kelompok perlakuan adalah erosi sel. Hal ini merupakan suatu upaya untuk mengganti sel-sel yang rusak akibat aktivitas radikal bebas. Erosi ditandai dengan terlepasnya sel epitel dari membran basalis. Erosi sel menyebabkan jumlah sel berkurang, sehingga menyebabkan sel mengalami suatu kondisi yang disebut atrofi (Vegad, 2007).

Atrofi sel epitel mukosa dan hilangnya silia dari sel epitel yang terjadi pada kelompok perlakuan maupun kontrol merupakan suatu respon adaptasi terhadap paparan asap anti nyamuk bakar yang meningkatkan kadar radikal bebas. Atrofi sel ditandai dengan berkurangnya ukuran suatu organ atau sel karena mengecilnya ukuran sel dan atau berkurangnya jumlah sel. Perlakuan ekstrak etanol daun sirsak pada konsentrasi tinggi (P3) menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi yang dapat mengatasi terjadinya erosi dan atrofi sel, sehingga struktur sel trakea kembali normal berbanding P1 dan P2.

Pengamatan mikroskopis dari gambaran histopatologik alveolus pulmo menunjukkan bahwa kelompok kontrol dalam keadaan normal. Namun demikian tidak menutup kemungkinan adanya sel yang mengalami kerusakan meskipun dalam jumlah yang sedikit. Lauretta dkk (2013) menyatakan bahwa adanya kerusakan tersebut sebagai respon normal proses biokimia yang terjadi didalam tubuh sehingga menimbulkan radikal bebas dan inflamasi. Mekanisme protektif dari senyawa antioksidan yaitu dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan menangkap reaksi berantai dari radikal bebas, sehingga radikal bebas tidak dapat bereaksi dengan komponen seluler (Winarsi, 2007).

Paparan asap anti nyamuk bakar pada mencit memicu penebalan septum interalveolaris, perbesaran lumen alveolus dan terjadinya thrombosis. Dilaporkan oleh Liu, et al. (2003) bahwa senyawa allethrin dan partikel dengan diameter 2,5  $\mu\text{m}$  dan polutan seperti karbon monoksida,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}$ ,  $\text{NH}_3$ , maupun senyawa *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAHs) dan aldehida dapat terhirup ke dalam sistem pernapasan dan terakumulasi hingga ke alveoli. Partikel-partikel kecil yang menimbulkan kerusakan pada alveoli tersebut pada akhirnya memicu penebalan dari septum interalveolaris (sekat antara alveoli dengan alveoli yang lain) (Darmawan, dan Makiyah, 2012). Kondisi histopatologis yang juga ditemui pada kelompok perlakuan adalah trombosis. Diduga kondisi tersebut juga dipicu oleh paparan racun dari asap anti nyamuk bakar yang merusak dinding sel pembuluh darah sehingga memicu respon platelet untuk membekukan darah.

Seiring peningkatan dosis perlakuan ekstrak etanol daun sirsak, jumlah nilai kerusakan paru-paru mencit semakin menurun. Hal ini menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dari perlakuan yang diberikan. Daun sirsak mempunyai kandungan senyawa seperti

asetogenin, saponin polifenol dan Flavonoid. Flavonoid dikenal sebagai antioksidan alami (Bratasasmita, 2011). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun sirsak berfungsi sebagai antioksidan disebabkan flavonoid mempunyai fungsi menghambat terbentuknya radikal bebas, menghambat peroksidasi lemak dan mengubah struktur membran sel. Aktifitas flavonoid ini disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya juga melalui daya tangkap terhadap radikal bebas serta aktivitasnya sebagai pengkelat logam (Nurliani, 2012).

Dari keseluruhan langkah-langkah pelaksanaan penelitian yang dilakukan, penelitian ini sesuai dengan prosedur metodologi ilmiah. Prosedur tersebut meliputi perumusan masalah dan tujuan, penyusunan prosedur kerja, pelaksanaan penelitian, analisis data, pembahasan hasil penelitian, sehingga penarikan kesimpulan. Identifikasi produk/hasil penelitian menunjukkan bahwa dalam produk terdapat pengetahuan berupa fakta, konsep, prosedur, dan prinsip yang dapat dipelajari siswa.

Identifikasi proses dan produk penelitian ini menunjukkan hasil bahwa penelitian ini sesuai dengan prinsip relevansi, konsistensi, dan kecukupan. Secara konseptual, penelitian telah memenuhi rambu-rambu pemilihan dan pemanfaatan materi pembelajaran. Untuk membantu guru dan siswa pada mata pelajaran biologi SMA kelas XI.

## Simpulan

Aktivitas antioksidan pada perlakuan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) 400 mg/kg BB memiliki pengaruh paling efektif untuk menetralkan kerusakan sel-sel trakea dan pulmo mencit yang terpapar asap anti nyamuk bakar. Kandungan antioksidan pada ekstrak etanol daun sirsak mampu mengatasi radikal bebas yang dipicu oleh asap anti nyamuk bakar, sehingga memberikan efek sitoprotektif.

Keseluruhan prosedur dan hasil penelitian yang dilakukan memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan ajar biologi SMA kelas XI pada materi kelainan/penyakit sistem respirasi pada manusia.

## Daftar Pustaka

- Bratasasmita, N. 2011. *Panjang Umur dengan Sirsak dan Warisan Herbal Nusantara*. Yogyakarta : PT Grafindo Litera Media.
- Darmawan, A. & Makiyah, S.N.N. 2012. Pengaruh paparan akut asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) dan asam nitrat ( $\text{HNO}_3$ ) terhadap penebalan septum interalveolaris tikus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(2): 66-70.
- Dellman, H. D., & Brown, E. M. (1992). *Histologi Veteriner*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Ecocrop. 2014. *Annona muricata*. <http://ecocrop.fao.org/ecocrop/srv/en/cropView?id=411>. Diakses tanggal 27 November 2014.

- Hermawan G.P. dan Laksono, H. 2013. Ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan pelarut etanol. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*. 2(2): 111-115.
- Indriastuti, R. 2010. Uji Toksisitas Akut Monocrotophos Dosis Bertingkat Per Oral Dilihat dari Gambaran Histopatologis Paru-paru Mencit Balb/c. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Lauretta, M., Muhartono, Wahyuni, A. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Mahkota Dewa Terhadap Gambaran Histopatologi Paru Tikus Putih yang Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(α)anthracene (DMBA). *Medical Journal of Lampung University*. 3(3): 114-123.
- Liu, Weili, Zhang, J., Hashim, J.H., Jalaludin, J., Hashim, Z. & Goldstein, B.D., 2003. Mosquito Coil Emissions and Health Implications. *Environmental Health Perspectives*, 111(12): 1454-1460.
- Murray, J.F., Broaddus, V.C., Martin, T.R., King, T.E., Schraufnagel, D.E., Mason, R.J., Nadel, J.A. 2010. *Murray and Nadel's Textbook of Respiration Medicine, 5<sup>th</sup> edition*. Saunders Elsevier. Philadelphia.
- Nurliani, A., Susanto, H.B., Rusmiati. 2012. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok". *Jurnal Biocientiae*. 9(1): 60-69.
- Rohman, M & Amri, S. 2013. *Strategi dan Desain Pengembangan Sistem Pembelajaran*. Jakarta: Penerbit Prestasi Pustaka Raya
- Suharyadi, A., & Sukohar, A. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus yang diinduksi DMBA. *Majority*, 3(4).
- Supratanda F.E., Carolia, N., Muhartono. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap gambaran histopatologi sel hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley yang diinduksi DMBA." *Medical Journal of Lampung University*. 3(4): 76-84.
- Taiwo, V. O. et al. 2008. Clinical sign and organs pathology in rats eksposed to graded doses of pyrethroid containing mosquito coil smoke and aerosolized insecticidal sprays. *African Journal of Biomedical Research*. 11: 97-104
- Tyner, J.W., Kim, E.Y., Ide, K. 2006. Blocking airway mucous cell metaplasia by inhibiting EGFR antiapoptosis and IL-13 transdifferentiation signals. *J Clin Invest*. 116 (2): 309-321.
- Vegad, J. I. 2007. *A Textbook of Veterinary General Pathology*. India: International Book Distributing Co.
- Winarsi, H. 2007. *Antoksidan Alami dan Radikal Bebas. Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.